



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ - ΟΡΘΟΥ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Παρακολούθηση και αντιμετώπιση επιπλοκών μετά την αρχική
θεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο ορθού: Βιβλιογραφική ανασκόπηση**

ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΑΚΡΙΔΗΣ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΜΑΝΟΥΣΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΡΑΜΑΤΕΥΤΑΚΗΣ, Επιβλέπων Καθηγητής

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΘΕΟΔΩΡΟΠΟΥΛΟΣ, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΖΑΧΑΡΙΟΥΔΑΚΗΣ, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 08/10/2021



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ - ΟΡΘΟΥ»



THESIS

**Monitoring and management of complications after
initial treatment in patients with rectal cancer:
A literature review**

Ευχαριστίες

Η παρούσα έρευνα εκπονήθηκε στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού προγράμματος «Χειρουργική Παχέος Εντέρου- Ορθού» του τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Μανούσο Πραματευτάκη για την πολύτιμη βοήθειά και τις συμβουλές του καθ' όλη τη διάρκεια συγγραφής της διπλωματικής μου εργασίας.

Ακόμη, ευχαριστώ θερμά τους: Γεώργιο Θεοδωρόπουλο και Γεώργιο Ζαχαριουδάκη, μέλη της Συμβουλευτικής Επιτροπής, για την υποστήριξη και τις χρήσιμες επισημάνσεις τους.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	5
Abstract	6
Εισαγωγή.....	7
Γενικό Μέρος	9
1.Χαρακτηριστικά & Διάγνωση του καρκίνου του ορθού	9
1.1 Καρκίνος του ορθού και κληρονομικότητα	13
2. Σταδιοποίηση του καρκίνου	17
3. Αντιμετώπιση και Θεραπεία.....	19
3.1. Γενικές Οδηγίες.....	19
3.2 Τοπικά υποτροπιάζων καρκίνος του ορθού	23
3.3 Μεταστατικός καρκίνος του ορθού.....	24
4. Προεγχειρητική και μετεγχειρητική θεραπεία	26
4.1 Χημειοθεραπεία.....	26
4.2 Ακτινοθεραπεία.....	27
5. Παρακολούθηση και εξέλιξη καρκίνου του ορθού	28
5.1 Πιθανές Επιπλοκές.....	30
5.2 Αντιμετώπιση Επιπλοκών	34
6. Ορθοκολικός καρκίνος και Πρόληψη	38
7. Συμπεράσματα.....	40

Περίληψη

Ο καρκίνος του ορθού αποτελεί την τρίτη συχνότερη κατηγορία καρκίνου και για τα δύο φύλα, έχοντας παράλληλα υψηλή θνητότητα. Διαφέρει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου ως προς τη διάγνωση και την αντιμετώπιση και θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική εξαίρεση του όγκου, όμως η ανατομική του θέση την καθιστά δυσκολότερη και αυξάνει τις πιθανότητες επιπλοκών. Τα τελευταία χρόνια, οι διαγνωστικές εξετάσεις που βοηθούν στη σταδιοποίηση της νόσου και τον σχεδιασμό του θεραπευτικού πλάνου, όπως είναι η κολonosκόπηση, η μαγνητική και αξονική τομογραφία, η υπερηχοτομογραφία και άλλες, έχουν οδηγήσει σε καλύτερη προεγχειρητική και μετεγχειρητική παρακολούθηση και αντιμετώπιση της νόσου. Η χειρουργική αντιμετώπιση σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία και τη χημειοθεραπεία, με διαμορφωμένα σχήματα ανάλογα με το στάδιο του καρκίνου, οδηγούν την επιστημονική κοινότητα σε πιο αισιόδοξες προοπτικές και βοηθούν στη βέλτιστη διατήρηση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η εμφάνιση επιπλοκών πάντα υφίσταται ως ενδεχόμενο, όμως πλέον υπάρχουν περισσότερα εφόδια για την αξιολόγηση και την προσπάθεια αντιμετώπισης τους.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος ορθού, τοπική εκτομή, προεγχειρητική θεραπεία, επιπλοκές

Abstract

Rectal cancer is the third most common cancer for both sexes, with a high mortality rate. It differs from colorectal cancer in terms of diagnosis and treatment and the treatment of choice is surgical excision of the tumor, but its anatomical location makes it more difficult and increases the chances of complications. In recent years, diagnostic tests that help in staging the disease and planning the treatment plan, such as colonoscopy, MRI, CT scan, ultrasonography and others, have led to better preoperative and postoperative monitoring and management of the disease. Surgical treatment combined with radiotherapy and chemotherapy, with regimens tailored according to the stage of the cancer, are leading the scientific community to a more optimistic outlook, helping to optimally maintain the quality of life of patients. The occurrence of complications always exists as a possibility, but now there are more tools to assess and try to manage them.

Keywords: rectal cancer; local resection; preoperative treatment; complications

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του ορθού είναι μία ασθένεια που απασχολεί αρκετά την ιατρική κοινότητα, όχι μόνο επειδή είναι σημαντικός ο αριθμός των ατόμων που προσβάλλονται κάθε χρόνο, αλλά και λόγω της πολυπλοκότητας των θεραπειών που διατίθενται αυτή τη στιγμή και των αναμενόμενων αποτελεσμάτων. Η προσοχή που δίνεται στις διαδικασίες που σχετίζονται με τον σφιγκτήρα και η χρήση επικουρικής ακτινοθεραπείας ή/και χημειοθεραπείας, αύξησε το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών, μειώνοντας παράλληλα την πιθανότητα υποτροπής της πυελικής νόσου (1).

Σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία, ο καρκίνος του ορθού έχει θνητότητα 4-10/100.000 πληθυσμό ανά έτος, εκ των οποίων 125000 είναι στην Ευρώπη, με μέση ηλικίας διάγνωσης τα 70 έτη (2). Αφορά περίπου το 25% των πρωτοπαθών καρκίνων του ορθού και του παχέος εντέρου, επηρεάζει εξίσου άνδρες και γυναίκες και πρόκειται για την τρίτη πιο συχνή κατηγορία καρκίνου και στα δύο φύλα (3).

Ο καρκίνος του ορθού έχει χαρακτηριστικά που τον διαχωρίζουν από τον καρκίνο του παχέος εντέρου, γεγονός που βάζει σε σκέψεις την επιστημονική κοινότητα για την καταπολέμηση αυτού του είδους καρκίνου. Σε γενικές γραμμές, η συμπεριφορά του είναι βιολογικά διαφορετική από αυτή του καρκίνου του παχέος εντέρου, καθώς λόγω της λεμφογενούς διασποράς του, παρουσιάζει τοπικές υποτροπές, ενώ ένα 40% των ασθενών με καρκίνο του ορθού, έχει ήδη διήθηση στους μεσοορθικούς λεμφαδένες (3). Ανατομικά, το παχύ έντερο και το ορθό έχουν πολλές διαφορές στη θέση που βρίσκονται, στην παροχή αίματος και στον τρόπο αποστράγγισης. Στο ορθό, η φλεβική αποστράγγιση παρακάμπτει το ήπαρ, κάτι που εξηγεί και τον υψηλό αριθμό μεταστάσεων στον πνεύμονα και στα οστά. Στον καρκίνο του παχέος εντέρου, πιο πιθανή είναι η περιτοναϊκή εξάπλωση, γεγονός που οφείλεται στη θέση που βρίσκεται ανατομικά το παχύ έντερο (μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα). όσον αφορά τη φυσιολογία του ορθού, σε σχέση με όλο το υπόλοιπο κόλον, το σημείο του ορθού είναι το πιο εύκολα προσπελάσιμο, με αποτέλεσμα να δίνει τη δυνατότητα να γίνει διάγνωση όγκων του μέσου και του κατώτερου τριτημόριου του ορθού, με τη δακτυλική εξέταση με μεγαλύτερη ευκολία, σε σχέση με τα υπόλοιπα σημεία. Τη στιγμή όμως που ανατομικά η θέση αυτού του καρκίνου έχει το πλεονέκτημα της πιο εύκολης

διάγνωσης, την ίδια στιγμή, αν η πρωτοπαθής εστία είναι στον ορθό, τότε η ριζική εκτομή της μέσω χειρουργικής επέμβασης, καθίσταται δυσκολότερη, καθώς βρίσκεται κοντά στην πύελο (4).

Επόμενο σημείο διαφοροποίησης είναι η σχέση του ορθού με τον πρωκτικό σφιγκτήρα. Αυτό σημαίνει πως, κατά τη χειρουργική επέμβαση, ο χειρουργός πρέπει να έχει στο μυαλό του τον σφιγκτηριακό μηχανισμό και να υπολογίζει τον κίνδυνο τραυματισμού τους. Σχετικά με τη φυσιολογική λειτουργία του ορθού, λόγω της διατασιμότητας του, το ορθό μπορεί να λειτουργήσει ως προσωρινή αποθήκη, η οποία μπορεί να αδειάσει με την κένωση του ατόμου. Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατή η διατήρηση του σφιγκτήρα με τη λειτουργικότητα του και μπαίνει σε κίνδυνο η ζωή του ασθενούς, θα πρέπει να αφαιρείται. Η αφαίρεση αυτή του σφιγκτήρα μπορεί να είναι ένα αίτιο σημαντικής αναπηρίας για τον ασθενή, καθώς η μη λειτουργία του μηχανισμού εγκράτειας έχει ως επακόλουθο τη μείωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Μετά την αφαίρεση του σφιγκτήρα, υπάρχει η δυνατότητα κατασκευής κολοστομίας, η οποία να μεν δίνει μία λύση στον ασθενή, όμως από την άλλη έχει και η ίδια επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του ασθενούς και στην αυτοεκτίμηση του (4).

Παρά τις ομοιότητες της χειρουργικής επέμβασης στο παχύ έντερο με αυτή στο ορθό και την υψηλή επικινδυνότητα και των δύο, ο διαχωρισμός για τις δύο κακοήθειες επιτρέπει πιο στοχευμένη προσέγγιση και προγνωστική ακρίβεια (5).

Ως προδιαθεσικοί παράγοντες μπορούν να θεωρηθούν ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, η νόσος του Crohn, η ελκώδης κολίτιδα, ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος, το κάπνισμα, η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ και αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, ενώ φαίνεται πως υπάρχει κάποια κληρονομική προδιάθεση για την εμφάνιση του, η οποία όμως είναι σε μικρότερο ποσοστό συγκριτικά με τον καρκίνο του κόλου (2).

Η παρούσα διπλωματική μεταπτυχιακή εργασία έχει ως σκοπό, χρησιμοποιώντας ως μέθοδο τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, να παρουσιάσει τα χαρακτηριστικά και τις θεραπείες εκλογής για τον καρκίνο του ορθού, καθώς και τις πιθανές επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν έπειτα από αυτές. Δίνεται ιδιαίτερη βάση στους λόγους εμφάνισης των επιπλοκών και τη δυνατότητα αποφυγής τους μέσω της παρακολούθησης ή της έγκαιρης αντιμετώπισης τους.

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στη συγκεκριμένα εργασία ήταν η βιβλιογραφική ανασκόπηση και συγκεκριμένα έγινε αναζήτηση ερευνητικών δεδομένων σε διαδικτυακές βάσεις δεδομένων, όπως ScienceDirect, PubMed και Google Scholar, με σκοπό τη συλλογή αξιόπιστων άρθρων και πληροφοριών που θα κάλυπταν διεξοδικά το θέμα της παρούσας εργασίας.

Αρχικά, παρουσιάζονται τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του καρκίνου του ορθού, οι παράγοντες που λαμβάνονται υπόψη για τη διάγνωση του, ενώ στη συνέχεια γίνεται αναφορά στη σταδιοποίηση του καρκίνου και το σύστημα ταξινόμησης TNM. Εν συνεχεία, παρουσιάζονται κάποιες ιδιαίτερες περιπτώσεις του καρκίνου του ορθού, καθώς και η προεγχειρητική και μετεγχειρητική παρακολούθηση και εξέλιξη.

Τέλος, αναφέρονται οι πιο συχνές πιθανές μετεγχειρητικές επιπλοκές της νόσου και πως αυτές μπορούν να αντιμετωπιστούν ή να προληφθούν.

Γενικό Μέρος

1. Χαρακτηριστικά & Διάγνωση του καρκίνου του ορθού

Ο ορισμός του ορθού δεν είναι κάτι σταθερό, καθώς χρησιμοποιούνται τόσο ενδοσκοπικά όσο και διεγχειρητικά κριτήρια. Ουσιαστικά περιγράφεται ως το κατώτερο μέρος του παχέος εντέρου ή αλλιώς το ανώτερο τμήμα του ορθού (6).

Πιο αναλυτικά, ο καρκίνος που αναπτύσσεται στο παχύ έντερο ή το ορθό ονομάζεται «ορθοκολικός καρκίνος», με τον καρκίνο του παχέος εντέρου να αναπτύσσεται στο κόλον, δηλαδή το μακρύτερο τμήμα του παχέος εντέρου και ο καρκίνος του ορθού να αναπτύσσεται στο τελικό τμήμα του παχέος εντέρου που καταλήγει στον πρωκτό. Οι περισσότεροι από τους ορθοκολικούς καρκίνους εντοπίζονται στο κόλον και αποτελούν το 9% όλων των ειδών καρκίνου στην Ευρώπη, ενώ οι καρκίνοι του ορθού αποτελούν περίπου το 1/3 των ορθοκολικών καρκίνων (7).

Το ορθό είναι στην ουσία τα τελευταία 18 cm του παχέος εντέρου που καταλήγει στον πρωκτικό δακτύλιο. Υπάρχει μία λεπτή γραμμή σχετικά με το που διαφοροποιούνται το κόλον με το ορθό, σε σημείο που μερικές φορές υπάρχει σύγχυση σχετικά με το πρωτόκολλο στο οποίο έχει ή πρέπει να ενταχθεί ο ασθενής. Ουσιαστικά το κόλον ξεκινάει σε απόσταση 12 cm από την πρωκτική αύλακα, ενώ το ορθό βρίσκεται σε απόσταση μικρότερη των 12 cm από την πρωκτική αύλακα (7). Εκτείνεται από το σημείο της ορθοσιγμοειδικής συμβολής μέχρι τον ορθοπρωκτικό δακτύλιο. Έχει τρεις προσχώσεις, εκ των οποίων οι δύο είναι προς τα αριστερά και η μία προς τα δεξιά. Το τοίχωμα του αποτελείται από τον βλεννογόνο χιτώνα, το υποβλεννογόνιο, τη μυϊκή στιβάδα (έσω κυκλωτερής χιτώνας- έξω επιμήκης χιτώνας) και ο ορογόνο (2). Η αιμάτωση του, όπως και του πρωκτού, γίνεται από την ορθική αρτηρία που αποτελεί τμήμα της κάτω μεσεντέριας αρτηρίας, τις μέσες ορθικές αρτηρίες που είναι κλάδοι της έσω λαγονίου αρτηρίας και τις κάτω ορθικές αρτηρίες, που είναι κλάδοι της έσω αιδοϊκής αρτηρίας (2). Η φλεβική παροχέτευση γίνεται από τις αντίστοιχες φλέβες, τις άνω αιμορροϊδικές φλέβες που η εκβολή τους είναι στην κάτω μεσεντέριο φλέβα και τις κάτω και μέσες αιμορροϊδικές φλέβες, που εκβάλλουν στις έσω λαγόνιες φλέβες (2).

Στον καρκίνο του ορθού, τα κύρια συμπτώματα είναι η απώλεια αίματος κατά τη διάρκεια των κενώσεων και το αίσθημα της ατελούς κένωσης έπειτα από την αφόδευση, συνήθως όμως, όταν εμφανίζονται τα συμπτώματα, στις περιπτώσεις του καρκίνου του παχέους εντέρου και του ορθού, ο καρκίνος έχει ήδη προχωρήσει. Είναι χαρακτηριστικό πως ακόμη και να γίνουν νωρίς αντιληπτά τα συμπτώματα, η αναζήτηση ιατρικής βοήθειας θα είναι συνήθως 7 με 9 μήνες, με ότι αυτό συνεπάγεται για την πορεία και την εξέλιξη του όγκου (4).

Τα συμπτώματα που θα ανησυχίσουν τον ασθενή και θα τον οδηγήσουν στο να πάρει μία ιατρική γνώμη, διαφέρουν ανάλογα με το σημείο εντοπισμού του όγκου. Συγκεκριμένα, αν ο όγκος βρίσκεται στο παχύ έντερο, στο δεξί τμήμα, τότε θα είναι μεγαλύτερος τη στιγμή που θα γίνει αντιληπτός και θα αρχίσει να δίνει συμπτώματα όπως η αναιμία, η αίσθηση αδυναμίας, οι μαύρες κενώσεις και το αίμα στα κόπρανα. Αντίθετα, αν είναι από τη δεξιά πλευρά του παχέος εντέρου τότε τα συμπτώματα είναι συνήθως δυσκοιλιότητα, πόνος, αίσθημα ατελούς κένωσης και εναλλαγή των κενώσεων (4).

Σύμφωνα με τον Αρχαύλη (9), οι ασθενείς που έχουν εξαιρετικό όγκο, συνήθως εμφανίζουν συμπτώματα όπως το κοιλιακό άλγος (σε ποσοστό 44%), το αίμα στα κόπρανα

(40%), η αδυναμία (20%), η αναιμία (11 %) και η απώλεια βάρους (6%). Ο πόνος στην κοιλιά μπορεί να είναι αποτέλεσμα εντερικής απόφραξης ή σε πιο σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να οφείλεται σε περιτοναϊκή προσβολή ή διάτρηση, ενώ στον καρκίνο του ορθού ο πόνος μπορεί να προέρχεται και από προσβολή των νεύρων. Οι διαταραχές στις κενώσεις, συνήθως οφείλονται σε όγκο στο αριστερό σημείο του παχέος εντέρου, ενώ σε περιφερικούς όγκους ο ασθενής, τις περισσότερες φορές, μπορεί να παρατηρήσει αλλαγές στο σχήμα και τη σύσταση των κοπράνων (9).

Η διάγνωση του καρκίνου του ορθού βασίζεται στην ενδοσκόπηση και τη δακτυλική εξέταση, ενώ στη συνέχεια η λήψη βιοψίας και η ιστολογική εξέταση έρχεται να επιβεβαιώσει τη διάγνωση (2). Όγκος του όρθου θεωρείται ο όγκος που εκτείνεται έως και 15 εκατοστά από τον πρωκτικό δακτύλιο και αυτό φαίνεται με την ενδοσκόπηση με την χρήση άκαμπτου ενδοσκοπίου (2).

Ο κάθε ασθενής με καρκίνο του ορθού, εκτός από τη λήψη ιστορικού και τη διενέργεια φυσικής εξέτασης για την εκτίμηση της κλινικής του εικόνας, θα πρέπει να υποβάλλεται και σε προεγχειρητικό έλεγχο, έτσι ώστε να υπάρχει πλήρης παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενούς (6).

Συγκεκριμένα, ο έλεγχος περιλαμβάνει:

- Εκτίμηση της κατάστασης της υγείας του ασθενούς
- Εκτίμηση του εγχειρητικού κινδύνου
- Βιοψία της βλάβης και εξέταση από παθολογοανατόμο του υλικού που έχει παρθεί με τη βιοψία
- Πλήρη κολonosκοπικό έλεγχο
- Αξονική τομογραφία κοιλιάς και πυέλου
- Αξονική τομογραφία θώρακος
- Καρκινο-εμβρυϊκό αντιγόνο (CEA)
- Μαγνητική τομογραφία πυέλου ή διορθωτική υπερηχοτομογραφία
- Προεγχειρητική σήμανση του κοιλιακού τοιχώματος για την περίπτωση που κριθεί απαραίτητη η δημιουργία ειλεοστομίας ή κολοστομίας
- Σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει μεταστάσεις θα πρέπει να γίνεται περαιτέρω έλεγχος για μεταλλάξεις των γονιδίων KRAS και BRAF

Στη συνέχεια είναι απαραίτητες επιπλέον διαγνωστικές εξετάσεις (αιματολογικές εξετάσεις, όπως γενική αίματος, εκτίμηση της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας) έτσι ώστε να υπάρχει ολοκληρωμένη εικόνα για την κατάσταση του ασθενούς και να γίνει σταδιοποίηση της νόσου.

Το σημαντικότερο βέβαια βήμα είναι η λήψη ιστορικού, ενώ η κλινική εξέταση, συνήθως η δακτυλική εξέταση και η ορθοσκόπηση, μπορούν να δώσουν πληροφορίες για το μέγεθος του όγκου, την κινητικότητα του, καθώς και για το αν υπάρχει προσκόλληση σε υποκείμενες δομές (8).

Η κολonosκόπηση είναι μία πολύ χρήσιμη εξέταση που πρέπει να γίνεται για την εξαίρεση πολυπόδων και τη λήψη βιοψιών για παθολογοανατομική εξέταση, αλλά και τον αποκλεισμό υπαρχουσών νεοπλασμάτων. Μπορεί να πραγματοποιηθεί κάθε 10 χρόνια και για άτομα που δεν έχουν κάποιο οικογενειακό ιστορικό με καρκίνο παχέος εντέρου, πρέπει να ξεκινάει προληπτικά από την ηλικία των 50 ετών (7). Πρόκειται για μία σημαντική εξέταση που δίνει αρκετές χρήσιμες πληροφορίες, καθώς μπορεί να εξετάσει ολόκληρο το έντερο και να συνδυάσει διάγνωση και θεραπεία σε μία μόνο συνεδρία, ενώ ο ασθενής βρίσκεται υπό την επίδραση μέθης (8).

Αν δεν είναι εφικτή όμως η διενέργεια της κολonosκόπησης, τότε για την πρόσβαση στις άνω πληροφορίες, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση ή ο βαριούχος υποκλυσμός (8). Βέβαια, ο βαριούχος υποκλυσμός διπλής σκιαγραφικής αντίθεσης, πλέον δεν προτείνεται ως μέσο προληπτικού ελέγχου, καθώς η ικανότητα του να ανιχνεύει τυχόν πολύποδες είναι περιορισμένη και σημαντικά μικρότερη, σε σχέση με την αξονική κολonosκόπηση, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν υπάρχει δυσκολία με την κλασική μέθοδο (8).

Στη συνέχεια, η αξονική άνω- κάτω κοιλίας και η αξονική θώρακος μπορούν να δώσουν πληροφορίες σχετικά με την παρουσία ή μη μεταστάσεων και τη διήθηση σε άλλα παρακείμενα όργανα, όμως δεν είναι τόσο ακριβής ως εξέταση στη δυνατότητα σταδιοποίησης του όγκου.

Η διορθική υπερηχοτομογραφία έχει υψηλή διαγνωστική ακρίβεια στη διερεύνηση των λεμφαδενικών μεταστάσεων ή στη διερεύνηση της ενδοτοιχωματικής διήθησης, ενώ έχει ακόμη το όφελος ότι πρόκειται για μία οικονομική και απλή εξέταση (8).

Παρόλο που γενικά αυτές οι εξετάσεις δίνουν σημαντικές πληροφορίες, ο ρόλος τους όσον αφορά τον έλεγχο με σκοπό τον προεγχειρητικό σχεδιασμό είναι περιορισμένος. Αυτό σημαίνει πως η κλινική εξέταση είναι πολύ σημαντική για να δώσει τα απαιτούμενα στοιχεία για τον προεγχειρητικό έλεγχο που πρέπει να γίνει στον κάθε ασθενή (8).

Η προεγχειρητική εκτίμηση είναι σημαντικό εκτός των άλλων να περιλαμβάνει και το οικογενειακό ιστορικό των ασθενών προκειμένου να διερευνηθεί τυχόν κληρονομικότητα για καρκινικά σύνδρομα και να διερευνηθεί ο κίνδυνος για ολόκληρη την οικογένεια (8).

1.1 Καρκίνος του ορθού και κληρονομικότητα

Η κληρονομικότητα είναι ένας παράγοντας που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για την ανάπτυξη ενός καρκινώματος, όμως από την άλλη πλευρά, εφόσον υπάρχει οικογενειακό ιστορικό, υπάρχει και επαγρύπνηση όσον αφορά το κομμάτι της πρόληψης που μπορεί να αποδειχθεί πολύ αποτελεσματικό.

Αρκετές φορές ο καρκίνος του παχέος εντέρου αναπτύσσεται από τα αδενώματα, τα οποία είναι προ-νεοπλασματικές αλλοιώσεις. Για τη μετατροπή ενός καλοήθους αδενώματος σε κακοήθεια υπάρχουν κάποια συγκεκριμένα ιστολογικά στάδια, που ονομάζονται αλληλουχία καρκινώματος- αδενώματος (10). Σε αυτή την ακολουθία τα στάδια είναι προκαθορισμένα, ενώ έχουν βρεθεί δύο μηχανισμοί γονιδιακής αστάθειας που μπορούν να προκαλέσουν ή να επιταχύνουν την ανάπτυξη του ορθοκολικού καρκίνου. Ο πρώτος μηχανισμός είναι η αστάθεια μικροδορυφόρων (MIN) και ο δεύτερος μηχανισμός είναι η χρωμοσωμική αστάθεια (CIN) που συνδέεται με μια σειρά γενετικών αλλαγών που, μεταξύ άλλων, περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση γονιδίων που σχετίζονται με τους όγκους, είτε με την ενεργοποίηση τους, όπως είναι το k-ras, είτε με την αδρανοποίηση των αντίστοιχων γονιδίων καταστολής όγκων (10). Ένα είδος κληρονομικού καρκίνου είναι ο «Οικογενής Αδενωματώδης Πολύποδας» το οποίο σχετίζεται με τη μετάλλαξη ενός γονιδίου (APC) (11). Ο οργανισμός γενικά προσπαθεί να επιδιορθώνει τυχόν σφάλματα, όμως μερικές φορές δεν μπορεί να διορθώσει κάποια είδη σφαλμάτων που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της αντιγραφής του DNA σε μικρο-επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες, με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται μεταλλάξεις στους μικροδορυφόρους και εν συνεχεία να ξεκινάει

ογκογένεση τύπου MIN, αφού υπάρχει αστάθεια δορυφόρων, η οποία χαρακτηρίζει τον κληρονομικό, μη- πολυποδικό ορθοκολικό καρκίνο (HNPCC) (10). Η ίδια αστάθεια παρατηρείται σε κάποιους καρκίνους του εντέρου (12-15%), ενώ πιο συχνά οι όγκοι αυτοί εντοπίζονται στη δεξιά πλευρά του εντέρου και έχουν ασυνήθιστο ιστολογικό τύπο, σε σχέση με άλλα καρκινώματα.

Η πορεία ενός ορθοκολικού καρκίνου τύπου MIN έχει γενικότερα καλύτερες ενδείξεις για ανταπόκριση σε θεραπεία, όμως δε φαίνεται να επηρεάζονται ιδιαίτερα από τη χρήση χημικοθεραπευτικών σχημάτων (10).

Εκτός από τον κληρονομικό, μη- πολυποδικό ορθοκολικό καρκίνο, στους κληρονομικούς καρκίνους ανήκει και η Οικογενής Αδενωματώδης Πολυποδίαση (FAP), μία ασθένεια που φαίνεται να σχετίζεται επίσης με γενετική μετάλλαξη γονιδίου. Τα άτομα με Οικογενή Αδενωματώδη πολυποδίαση μπορούν να αναπτύξουν πάνω από 100 αδενώματα του ορθού και αν δεν υπάρξει η κατάλληλη θεραπεία και πρόληψη, μετά την ηλικία των 40 ετών εμφανίζεται, σχεδόν σε όλους τους ασθενείς, ορθοκολικός καρκίνος. Το FAP συνήθως σχετίζεται με μεταλλάξεις του γονιδίου APC στα γεννητικά κύτταρα του οργανισμού. Η διάγνωση του FAP βασίζεται στην αναγνωρισμένη ύπαρξη > 100 αδενωμάτων στο παχύ έντερο (10).

Τα άτομα που πάσχουν από «Οικογενή Αδενωματώδη Πολυποδίαση» θα πρέπει να κάνουν συχνό έλεγχο, έτσι ώστε να αντοπιστεί άμεσα η ύπαρξη κάποιου καρκινώματος. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τους Τσακιρίδου, Αργυρίου και Χατζητόλιο (12): *«Τα άτομα με οικογενειακό ιστορικό αδενωματώδους πολυποδίασης θα πρέπει να υποβάλλονται σε σιγμοειδοσκόπηση με εδάκαμπτο ενδοσκόπιο ή κολοσκόπηση ακόμη και κατά την εφηβεία και ο έλεγχος θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 1–2 χρόνια για τη σιγμοειδοσκόπηση και κάθε 2–3 χρόνια για την κολοσκόπηση. Τα μεσοδιαστήματα των ελέγχων αυξάνονται με την αύξηση της ηλικίας και μέχρι την ηλικία των 40–45 ετών, ενώ από την ηλικία των 50–55 ετών και μετά συνιστάται να γίνεται ο ίδιος έλεγχος όπως και σε μέσου κινδύνου ασθενείς».*

Ένα άλλο κληρονομικό σύνδρομο είναι το «Σύνδρομο αμαρτωματώδους πολυποδίασης» που σχετίζεται με την υπερβολική ανάπτυξη κυττάρων και ιστών στο όργανο όπου εμφανίζεται. Τα κυτταρικά αυτά στοιχεία είναι πανομοιότυπα με τα υπόλοιπα και υπάρχουν μέσα στο όργανο όπου εντοπίζεται ο καρκίνος με τη μορφή πολλαπλών αμαρτωματώδων πολύποδων. Τέτοια σύνδρομα είναι η Νεανική πολυποδίαση, το σύνδρομο

Peutz- Jeghers, το σύνδρομο Cowden, το σύνδρομο Gorlin και η Πολλαπλή ενδοκρινής νεοπλασία (12).

Επόμενο κληρονομικό σύνδρομο, είναι το σύνδρομο Lynch, δηλαδή ο κληρονομικός μη- πολυποδιαστικός καρκίνος του παχέος εντέρου που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση καρκίνου στο παχύ έντερο, στο ενδομήτριο και άλλα όργανα του σώματος (12). Το σύνδρομο αυτό προκαλείται από μετάλλαξη πάνω στα γονίδια επιδιόρθωσης των αλλοιώσεων. Σύμφωνα με τα κριτήρια του Άμστερνταμ και τις αναθεωρημένες οδηγίες Berhesda, τα άτομα με σύνδρομο Lynch παρουσιάζουν απώλεια μιας πρωτεΐνης στην IHC αλληλουχία, καθώς και MSI ανεπάρκεια.

Σχετικά με την αντιμετώπιση του, οι όγκοι αυτοί είναι συνήθως ανθεκτικοί στη χημειοθεραπεία, όμως για προφυλακτικούς λόγους, όταν υπάρχει σύνδρομο Lynch, θα πρέπει να γίνεται προφυλακτική κολεκτομή και προφυλακτική γυναικολογική επέμβαση.

1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο ορθοκολικός καρκίνος, δηλαδή ο καρκίνος που εκδηλώνεται στο παχύ έντερο ή στο ορθό, είναι μία συχνή νόσος, η οποία αν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως θεραπευτικά, μπορεί να αποδειχτεί θανατηφόρα.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, στατιστικά του 2016 κάνουν λόγο για περίπου 132.700 νέες διαγνώσεις ορθοκολικού καρκίνου, εκ των οποίων οι 93030 αφορούν το παχύ έντερο και οι 39610 το ορθό (13). Η θνησιμότητα του ορθοκολικού καρκίνου από το 1990 έως το 2016 φαίνεται πως είχε μειωθεί σταδιακά περίπου 3% ετησίως, όμως και πάλι στις ΗΠΑ εξακολουθεί να είναι η τρίτη πιο κοινή αιτία θανάτου (13).

Στην Ευρώπη ο ορθοκολικός καρκίνος είναι ο συχνότερος τύπος καρκίνου, με χαρακτηριστικό παράδειγμα πως το 2012 από τους συνολικούς ασθενείς που διαγνώστηκαν με καρκίνο, οι 447000 (13%) ήταν με καρκίνο στην περιοχή του παχέος εντέρου ή του ορθού (ΕΣΜΟ) (12). Στις περισσότερες Δυτικές χώρες, τα ποσοστά των ατόμων που διαγιγνώσκονται με καρκίνο του παχέος εντέρου ή του ορθού παραμένουν σταθερά, ενώ σε κάποια κράτη όπως η Ισπανία, που παλαιότερα εμφάνιζε χαμηλό κίνδυνο, τα ποσοστά πλέον αυξάνονται σταθερά, όπως συμβαίνει και σε άλλες χώρες, π.χ. της Ανατολικής Ασίας και της Ανατολικής Ευρώπης (13).

Έρευνες πάλι από τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, δείχνουν ότι ο καρκίνος του παχέος εντέρου και του ορθού και ιδιαίτερα αυτός του ορθού αυξάνεται στις ηλικίες κάτω των 50 ετών, ενώ φαίνεται πως η συχνότητα του είναι μειωμένη στις ηλικιακές ομάδες άνω των 50 ετών, δηλαδή ακόμη και σε νεαρούς ενήλικες από 20 έως 39 ετών (13). Με άλλα λόγια, φαίνεται πως η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του ορθού είναι πιο χαμηλή στις νεότερες ηλικίες, από ότι σε αυτή των ενηλίκων 50 ετών και πάνω.

Ακόμη, από το 1998 και μετά, υπάρχει μία σταδιακή αύξηση των διαγνώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου, ειδικά κοντά στο σημείο της σπληνικής καμπής και του τυφλού σημείου, που έχει φτάσει να αφορά το 55% των συνολικών περιπτώσεων (13). Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε στο γεγονός ότι πλέον υπάρχουν περισσότερες μέθοδοι και πιο σύγχρονες που διευκολύνουν τη διάγνωση και την ανίχνευση του καρκίνου, ακόμη και σε ένα τέτοιο σημείο που παραδοσιακά η ανίχνευση ήταν ιδιαίτερα δύσκολη είτε στο γεγονός πως πλέον υπάρχει πραγματική αύξηση του καρκίνου στο σημείο αυτό και αυτό αποτυπώνεται και στα στατιστικά στοιχεία (Colorectal Cancer, CRC).

Τα προφίλ υγείας είναι ένα έργο του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) και του Ευρωπαϊκού Παρατηρητηρίου για τα Συστήματα και τις Πολιτικές Υγείας (European Observatory on Health Systems and Policies), σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, που έχει ως σκοπό τη συνοπτική επισκόπηση της κατάστασης της υγείας μιας χώρας και τις συγκρίσεις μεταξύ των Ευρωπαϊκών χωρών. Σύμφωνα με το Προφίλ Υγείας που συντάχθηκε το 2019 από την Ευρωπαϊκή Ένωση (14) για την κατάσταση της υγείας της Ελλάδας, η θνησιμότητα από τον ορθοκολικό καρκίνο, όπως και από καρκίνο του παγκρέατος, αυξήθηκε από το 2000 και μετά και μάλιστα οι θάνατοι από τη συγκεκριμένη αιτία, αποτελούν το 1/3 των θανάτων στην Ελλάδα που προέρχεται από θεραπεύσιμες αιτίες, μαζί με τον καρκίνο του μαστού και τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (14).

Είναι θετικό το γεγονός πως στο Δυτικό κόσμο σταδιακά αρχίζει και αυξάνεται το προσδόκιμο ζωής του συνολικού πληθυσμού, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στις μεθόδους έγκαιρης διάγνωσης της νόσου, αλλά και στις περισσότερες και αποτελεσματικότερες θεραπευτικές επιλογές που έχει στη διάθεση της σήμερα η επιστημονική κοινότητα.

2. Σταδιοποίηση του καρκίνου

Για τη σταδιοποίηση του όγκου κατά T, η μαγνητική τομογραφία μπορεί να δώσει ακριβείς πληροφορίες για τα καρκινώματα του ορθού και κυρίως τη διάγνωση της τοιχωματικής διήθησης των όγκων T3 και T4, ενώ για την ανάλογη διάγνωση στους όγκους T1 και T2, φαίνεται πως η υπερηχοτομογραφία είναι πιο ακριβής (7).

Τα τελευταία χρόνια η καλύτερη αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού σχετίζεται με τη δυνατότητα τοπικής σταδιοποίησης που δίνει η μαγνητική τομογραφία, με αποτέλεσμα να γίνεται καλύτερος σχεδιασμός της αντιμετώπισης στην προεγχειρητική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία, την ολική αφαίρεση του μέσο ορθού και στην αναγνώριση της σημασίας της διήθησης και της τιμής της περιοριστικής περιτονίας (8).

Είναι σημαντικός ο προσδιορισμός του στάδιο του καρκίνου, καθώς είτε ο όγκος μπορεί να αφαιρεθεί διεγχειρητικά είτε όχι, το στάδιο που βρίσκεται επηρεάζει έντονα την πρόγνωση και τη θεραπεία. Διεθνώς, για τη σταδιοποίηση και την ταξινόμηση των όγκων TNM, χρησιμοποιείται η ορολογία που δίνεται από την Αμερικάνικη Κοινή Επιτροπή (AJCC) (6).

Το σύστημα ταξινόμησης μετάστασης TNM (Classification of Malignant Tumors), που ορίζει η Αμερικάνικη Κοινή Επιτροπή για τον Καρκίνο. Μέσω αυτού του συστήματος δίνονται οι κατάλληλες ονομασίες για την κλινική και παθολογική σταδιοποίηση, χρησιμοποιώντας συγκεκριμένα τη σταδιοποίηση ανά παθολογικό στάδιο (pTNM) ή ανά κλινικό στάδιο (cTNM). Το TNM είναι ένα διεθνές σύστημα, όμως επειδή τα πρότυπα και παράγοντες που επηρεάζουν την ανάλυση ενός όγκου αλλάζουν συνεχώς, μπορεί ένας καρκίνος που σήμερα έχει ταξινομηθεί, σύμφωνα με την τρέχουσα έκδοση, σε ένα συγκεκριμένο στάδιο, σε επόμενη έκδοση του TNM μπορεί το στάδιο αυτό να διαφέρει (13).

Για το σύστημα TNM υπάρχει γενικά συμφωνία μεταξύ των κατευθυντηρίων οδηγιών που ορίζουν πως τόσο η εκτίμηση των σταδίων T και N όσο και η εκτίμηση του βαθμού προσβολής της μεσο-ορθικής περιτονίας πρέπει να γίνεται με μαγνητική τομογραφία, ενώ για το υπόλοιπο κομμάτι της σταδιοποίησης (M) μπορεί να γίνει με αξονική τομογραφία κοιλίας και θώρακος (3). Στη συνέχεια, πρέπει να γίνει λήψη ιστοτεμαχίου με ενδοσκοπικές μεθόδους

ή πλήρη ενδοσκόπηση για την τεκμηρίωση του νεοπλάσματος, αλλά και για τον αποκλεισμό σύγχρονης εστίας, σε σημεία όπως είναι το τυφλό (3).

Το πρώτο βασικό σημείο για τη διάγνωση του καρκίνου του ορθού και τη σταδιοποίηση του, είναι ο ακριβής εντοπισμός της θέσης του όγκου και της τοπικής του έκτασης, του σταδίου N, καθώς και την πιθανότητα θετικότητας του κυκλοτερούς ορίου της εκτομής. Στα διαγνωστικά προεγχειρητικά μέσα ανήκουν η δακτυλική εξέταση του ορθού, η αξονική τομογραφία και εξέταση του ορθού με διορθικό υπερηχογράφημα, όμως το πρόβλημα είναι πως οι συγκεκριμένες εξετάσεις για σταδιοποίηση, δεν επιτρέπουν αναφορά στη σχέση του όγκου με το όριο εκτομής (CRM), ούτε δίνουν πληροφορίες για την τοπική διασπορά του όγκου σε βάθος (15).

Διαχωριστικό σημείο μεταξύ αυτών των δύο όγκων, που λειτουργεί ως ανατομικό ορόσημο είναι το πρωκτικό χείλος και οι καρκίνοι του ορθού κατηγοριοποιούνται ανάλογα με το πόσο απέχει το απώτερο άκρο τους από το πρωκτικό χείλος. Βέβαια, οι μετρήσεις μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με το αν χρησιμοποιείται άκαμπτη ή εύκαμπτη ενδοσκόπηση, έχοντας έτσι τους χαμηλούς όγκους (έως 5 εκ.), τους μέσους όγκους (από >5 έως 10 εκ.) ή υψηλοί (>10 έως 15 εκ.) (15).

Κατά το TNM και τον προσδιορισμό του T σταδίου, η υποκατηγοριοποίηση των καρκίνων σταδίου T1 βασίζεται στο βάθος της εισβολής στην υποβλεννογόνια στιβάδα με στάδια sm1 (επιπολής τριτημόριο), sm2 (μεσαίο τριτημόριο) και sm3 (εν τω βάθει τριτημόριο). Ακριβέστερη είναι η αξιολόγηση του καρκίνου του ορθού μέσα από τη χρήση τυποποιημένων κριτηρίων απεικόνισης με μαγνητική τομογραφία λεπτής τομής (3mm) και μικρού οπτικού πεδίου (15).

Μία άλλη κατηγοριοποίηση του καρκίνου του ορθού είναι ανάλογα με το στάδιο στο οποίο βρίσκονται και χωρίζονται σε:

- Πολύ πρώιμοι
- Πρώιμοι
- Περισσότερο προχωρημένοι
- Τοπικά προχωρημένοι

Για τον ακριβή ορισμό του είδους καρκίνου, είναι απαραίτητη και η ιστολογική εξέταση, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει τόσο μακροσκοπική όσο και μικροσκοπική

περιγραφή. Η Μακροσκοπική περιγραφή πρέπει να αναφέρει το ακριβές σημείο του όγκου, την απόσταση από τα όρια εκτομής, το βάθος της διήθησης, την ύπαρξη ή μη πιθανής διάτρησης, καθώς και τυχόν αλλοιώσεις οι οποίες δεν σχετίζονται άμεσα με τον όγκο όπως νόσος του Crohn ή πολύποδες (15).

Στη μικροσκοπική περιγραφή θα πρέπει να αναφέρεται ο ιστολογικός τύπος του καρκίνου, όπου σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό υγείας, μπορεί να είναι ένας από τους παρακάτω: αδenoκαρκίνωμα, βλεννώδες αδenoκαρκίνωμα, πλακώδες καρκίνωμα, απόπλακώδες καρκίνωμα, καρκίνωμα με κύτταρα δίκην σφραγιστήρος δακτυλίου, μικροκυτταρικό καρκίνωμα, μυελοειδές ή αδιαφοροποίητο καρκίνωμα (15).

Τις περισσότερες φορές ο τύπος του καρκινώματος δεν έχει τόση σημασία για την πρόγνωση, όμως υπάρχουν και εξαιρέσεις όπως για παράδειγμα το μικροκυτταρικό καρκίνωμα που έχει κακή πρόγνωση (15).

Στην περίπτωση του τοπικού καρκίνου του ορθού, οι όγκοι που έχουν εντοπισθεί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται είτε με διακοιλιακή εκτομή είτε με τοπική εκτομή προσπαθώντας η έκταση της χειρουργικής επέμβασης να είναι όσο γίνεται μικρότερη για να διατηρηθεί και να μην τεθεί σε κίνδυνο η λειτουργία του σφιγτήρος και κατά συνέπεια η ποιότητα ζωής του ασθενούς (15).

Από τη στιγμή που γίνεται λόγος για τοπικά προχωρημένο όγκο, όταν αυτός στο χαμηλό ή στο μέσο ορθό είναι απαραίτητη η προεγχειρητική θεραπεία είτε με ακτινοθεραπεία είτε συνδυασμένη με χημειοθεραπεία. Η μετεγχειρητική χημειοθεραπεία εφαρμόζεται στους ασθενείς που δεν έκαναν προεγχειρητική θεραπεία και έχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής, βρίσκονται δηλαδή στο στάδιο II ή III (15).

Σε περιπτώσεις προχωρημένου τοπικά καρκίνου του ορθού, μπορεί να γίνει προεγχειρητική χημειοακτινοθεραπεία μακράς διάρκειας, η οποία ενδέχεται να έχει αποτελέσματα στη σμίκρυνση του όγκου (15).

3. Αντιμετώπιση και Θεραπεία

3.1. Γενικές Οδηγίες

Δεν είναι λίγες οι φορές που σημαντικές πτυχές της αναφοράς και της διαχείρισης ασθενών με καρκίνο του ορθού αλληλοεπικαλύπτονται με τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Οι βασικές όμως διαφορές αυτών των δύο όγκων προκύπτουν κυρίως λόγω της ανατομικής θέσης τους, που επηρεάζει άμεσα τη διάγνωση και την αντιμετώπιση (8). Για παράδειγμα, ένα καρκίνος του ορθού συγκεκριμένου σταδίου μπορεί να έχει συσχετιστεί με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας, όμως το αντίστοιχο στάδιο του καρκίνου του παχέος εντέρου μπορεί να μην έχει μεγάλο ποσοστό θνησιμότητας (8).

Παρά τις πολλές ομοιότητες που παρουσιάζουν μεταξύ τους ο καρκίνος του ορθού και αυτός του παχέος εντέρου διαφέρουν ως προς τη διάγνωση, την πρόγνωση και την αντιμετώπιση. Το μήκος του ορθού είναι περίπου 16-18 cm, ενώ το έξω περιτοναϊκό τμήμα που περικλείεται από την οστέινη λεκάνη και από ογκολογική άποψη αποτελεί ουσιαστικά τα τελευταία 12cm περιφερικά του ορθού (7).

Κυρίως στους καρκίνους του κάτω ορθού και της περιοχής που βρίσκεται το σύμπλεγμα του σφιγκτήρα, η μαγνητική τομογραφία δίνει καλύτερη εικόνα για την εκτίμηση της διήθησης της περιτονίας του μεσοορθού, καθώς δείχνει τη σαφή οριοθέτηση της μεσοορθικής περιτονίας που είναι το όριο της περιφερειακής εκτομής, έχοντας παράλληλα τη δυνατότητα διαφοροποίησης του μυϊκού χιτώνα από τον κακοήθη ιστό (15).

Οι όγκοι που βρίσκονται στο κατώτερο τριτημόριο του ορθού χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής, καθώς έχουν χειρότερη πρόγνωση, πιθανότατα λόγω της ιδιαίτερης ανατομίας του μεσοορθού (15).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού, συνήθως έγκειται στην χειρουργική εκτομή του όγκου, στη χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία, ανάλογα με το στάδιο και την ανάγκη του κάθε ασθενούς, ενώ είναι σημαντικό βήμα πως η δυνατότητα χημειοθεραπείας πριν τη χειρουργική επέμβαση, βοηθάει στην αποτελεσματικότερη εκτομή του ορθού και στη μείωση των τοπικών επιπλοκών (3).

Όταν πρόκειται για το σημείο που χρειάζεται να γίνει χειρουργική επέμβαση για τον καρκίνο του ορθού, ο χειρουργός καλείται να επιλέξει ανάμεσα στην τοπική εκτομή του όγκου, τη χαμηλή πρόσθια εκτομή του ορθού με τη χρήση παράλληλων τεχνικών για τη διατήρηση των σφιγκτήρων του πρωκτού και την κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού. Η

επιλογή γίνεται με βάση το μέγεθος και το σημείο του όγκου, το βάθος διήθησης, την κατάσταση των λεμφαδένων της περιοχής, την παρουσία ή μη μεταστάσεων (9).

Μία από τις αρχικές χειρουργικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκε ήταν η ολική εκτομή του μέσο- ορθού, μία μέθοδος που περιέγραψε για πρώτη φορά ο R.J. Heald το 1982. Αρχικά είχε θεωρηθεί ως μία ανοιχτή μέθοδος, κατά την οποία γίνεται πρώτα μία μέση υπερυπομάλιος τομή που ξεκινάει από την ξιφοειδή απόφυση του στέρνου και καταλήγει στην ηβική σύμφυση, ενώ στη συνέχεια γίνεται κινητοποίηση στο αριστερό κόλον από το σημείο της σπληνικής καμπής μέχρι το ορθών, κάνοντας παράλληλα οξεία παρασκευή με ψαλίδι που περιλαμβάνει τον λεμφαγγειακό ιστό και το περιοριστικό λίπος, αναγνωρίζοντας ακόμη και απολινώνοντας τα ορθικά αγγεία. Εφόσον ακολουθηθεί το σωστό πλάνο της παρασκευής επί της περιτονίας του μέσο- ορθού και αν ο χειρουργός προσέξει τη διαφύλαξη και τη διαχείριση των αυτόνομων νευρικών πλεγμάτων (3).

Η χειρουργική προσέγγιση κάθε φορά εξαρτάται από το σημείο που βρίσκεται ο καρκίνος. Όταν ο όγκος βρίσκεται στο ορθό τότε συνήθως αυτό αφαιρείται ολόκληρο μαζί με το μέσο ορθό. Γίνεται δηλαδή επέμβαση, που ονομάζεται ολική αφαίρεση του μέσου ορθού. Σε αυτή την περίπτωση γίνεται και εντερική αναστόμωση που σημαίνει πως τα υγιή όρια του εντέρου συρράπτονται μεταξύ τους κατά τη διάρκεια της αρχικής επέμβασης (17).

Επίσης όταν γίνεται ολική αφαίρεση του μέσο ορθού γίνεται και έντερο-πρωκτική αναστόμωση, ενώ σε άλλες περιπτώσεις χρειάζεται να δημιουργηθεί μία προσωρινή σύνδεση ανάμεσα στο λεπτό ή το παχύ έντερο και το κοιλιακό τοίχωμα (ειλεοστομία η κολοστομία), η οποία συνήθως είναι προσωρινή, όμως κάποιες φορές μπορεί να παραμείνει μόνιμα, ειδικά στην περίπτωση που ο καρκίνος εντοπίστηκε στο κατώτερο τμήμα του ορθού (17).

Συνήθως η τοπική εκτομή του όγκου επιλέγεται όταν ο όγκος είναι $\leq 4\text{cm}$, ο εντοπισμός του είναι $\leq 8\text{ cm}$ από τον δακτύλιο, δεν υπάρχει διήθηση σε λεμφαδένες, πρόκειται για όγκο μη εξελκώμενο και μέσης ή υψηλής διαφοροποίησης, καλύπτει λιγότερο από το 1/3 της περιφέρειας του ορθού και το στάδιο που βρίσκεται είναι $\leq T2$. Ακόμη, τοπική εκτομή μπορεί να γίνει αν υπάρχει κάποια άλλη νόσος που καθιστά απαγορευτική μία ενδοκοιλιακή επέμβαση, αν οι όγκοι βρίσκονται στο τελικό μέρος του ορθού και αν υπάρχει συμπτωματική τυπική νόσος, όπως μεταστατική νόσος χωρίς ιδιαίτερο προσδόκιμο ζωής (9).

Στη χαμηλή πρόσθια εκτομή είναι εφικτή η ριζική εκτομή του όγκου αφενός και αφετέρου η διατήρηση του σφιγκτήρα και της φυσιολογικής μορφής αφόδευσης. Για να εφαρμοστεί πρέπει ο σφιγκτηριακός μηχανισμός να λειτουργεί σωστά, να μην υπάρχει διήθηση των σφιγκτήρων ως αποτέλεσμα του όγκου και να υπάρχει επαρκές υγιές όριο γύρω από τον όγκο, καθώς και ο ασθενής να έχει την κατάλληλη σωματοδομή, που θα επιτρέπει μία τέτοια επέμβαση (9).

Η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού, αν και στο παρελθόν ήταν η επέμβαση εκλογής για τον καρκίνο του ορθού, πλέον δεν χρησιμοποιείται τόσο συχνά, καθώς προτιμούνται επεμβάσεις που διατηρούν το σφιγκτηριακό μηχανισμό του πρωκτού. Έχει κοντά στο 59,60% αποτελεσματικότητα, όμως οι επιπλοκές, η θνητότητα και η αλλαγή στην ποιότητα ζωής του ασθενούς είναι κάποιοι απ' τους βασικούς λόγους που πλέον η διενέργεια της δεν είναι τόσο διαδεδομένη. Για παράδειγμα κατά τη διάρκεια της επέμβασης, υπάρχει κίνδυνος τραυματισμού του προϊερού φλεβικού πλέγματος που μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία και ίσως και το θάνατο του ασθενούς (9).

Μία άλλη μέθοδος που η χρήση της οποίας, όπου είναι εφικτή, προτιμάται λόγω των πλεονεκτημάτων της έναντι των άλλων, είναι η λαπαροσκοπική χειρουργική. Πρόκειται για μία ελάχιστα επεμβατική τεχνική με αποτελέσματα που δεν υπολείπονται των άλλων μεθόδων και που παράλληλα σημαίνει μείωση του χρόνου νοσηλείας, ταχύτερη ενεργοποίηση του ασθενούς και μικρότερη απώλεια αίματος διεγχειρητικά. Ακόμη, σύμφωνα με την Ογκολογική Ομάδα του Αμερικανικού Κολλεγίου Χειρουργών (ACOSOG- American College of Surgeons Oncology Group) και με τη λαπαροσκοπική μέθοδο μπορεί να επιτευχθεί η επιθυμητή εκτομή, εξασφαλίζοντας όμως και το σχετιζόμενο με τον ασθενή όφελος (9).

Στις περιπτώσεις που οι ασθενείς φαίνεται να είναι επιρρεπείς σε εμφάνιση επιπλοκών, τότε, σύμφωνα με τους ερευνητές, θα πρέπει να αποφευχθεί ίσως μία προσωρινή χαμηλή αναστόμωση και να δημιουργηθεί απευθείας μία μόνιμη στομία (18).

Όταν γίνεται τοπική εκτομή στον καρκίνο του ορθού, αυτό γίνεται είτε με μεγεθυντικό ορθοσκόπιο, το οποίο εισέρχεται στο ορθό μέσω του πρωκτού, γίνεται δηλαδή δια πρωκτική ενδοσκοπική μικροχειρουργική (17).

3.2 Τοπικά υποτροπιάζων καρκίνος του ορθού

Η πιο συνήθης υποτροπή του καρκίνου του ορθού είναι η τοπική υποτροπή σε ποσοστό 2,6%- 32%. Αν και συνήθως, στην περίπτωση της τοπικής υποτροπής του καρκίνου του ορθού δεν υπάρχει καλή πρόγνωση, η χρήση της προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας έχει βελτιώσει τα αποτελέσματα της θεραπείας.

Προγνωστικοί παράγοντες της εμφάνισης μιας τοπικής υποτροπής αποτελούν η εμπειρία του χειρουργού πάνω στη συγκεκριμένη επέμβαση, ο αντίστοιχος αριθμός περιπτώσεων, τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του όγκου όπως η λεμφική διήθηση, το ελεύθερο όριο CRM, όπως και το άπω χειρουργικό όριο.

Η ταξινόμηση της υποτροπής στην περίπτωση του καρκίνου του ορθού βασίζεται στις απεικονιστικές μεθόδους. Παράδειγμα αποτελεί η ταξινόμηση του Memorial Sloan Kettering Group, σύμφωνα με την οποία, η τοπική υποτροπή μπορεί να είναι πρόσθια με τη συμμετοχή του ουρογεννητικού συστήματος και της πυέλου, πλάγια με τη συμμετοχή της έξω οστικής λεκάνης και των μαλακών ιστών της πυέλου, οπίσθια με τη συμμετοχή του ιερού οστού και της προϊεράς περιτονίας ή ως κεντρικού άξονα επί της αναστόμωσης στο περίνεο και στο μεσορθό (15).

Με την εφαρμογή της προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας υπάρχουν μειωμένα ποσοστά τοπικής υποτροπής, ενώ μπορεί να υπάρξει και συρρίκνωση του όγκου. Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι σύντομη για όγκους στους οποίους μπορεί να γίνει εκτομή ή μακράς διάρκειας για όγκους που είναι κλινικά σταθεροί ή είναι σε δύσκολο σημείο. Στη συνέχεια, έπειτα από αξιολόγηση και παθολογική εκτίμηση θα αποφασιστεί από τους γιατρούς αν θα ακολουθήσει επικουρική χημειοθεραπεία. Βέβαια, δεν ανταποκρίνονται με τον ίδιο τρόπο όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία (20).

Έρευνα των Bouzourene, Bosman, Seelentag, Matter και Couche το 2002 είχε σκοπό την εκτίμηση της επίδρασης της ακτινοθεραπείας, εξετάζοντας αναδρομικά χειρουργικά δείγματα 102 ασθενών με καρκίνωμα του ορθού T3-4 και NO ή N1, καθώς και έναν ασθενή με T2, όμως N1 πρωκτικό καρκίνωμα. Το συμπέρασμα που προέκυψε είναι πως η

παλινδρόμηση του καρκίνου, αλλά και η υπολειμματική πυκνότητα των καρκινικών κυττάρων, αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες επιβίωσης σε ασθενείς με καρκίνο του ορθού σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προεγχειρητική ακτινοθεραπεία (20).

Παρόλο που σε γενικές γραμμές υπάρχει μεγάλη βελτίωση στην προσπάθεια τοπικού ελέγχου της νόσου με την εισαγωγή της ολικής μεσοορθικής εκτομής, όσον αφορά την ανταπόκριση του καρκίνου του ορθού στην ιονιστική ακτινοβολία δεν είναι πλήρως τεκμηριωμένη και αυτό επειδή υπάρχει γενικότερα ανομοιογένεια στις κλινικές διαδικασίες και έλλειψη μιας τυποποιημένης προσέγγισης για την αξιολόγηση της απόκρισης του όγκου (20).

Σε αυτή την περίπτωση καρκίνου, η μόνη θεραπευτική επιλογή είναι η πλήρης εκτομή R0, η οποία όμως είναι εφικτή μόνο στο 50% των περιπτώσεων ή σε ακόμη λιγότερες. Όταν ο όγκος είναι μη χειρουργήσιμος, δε συνίσταται παρηγορητικής φύσεως χειρουργική επέμβαση γιατί μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη θνησιμότητα (21).

Για τον τοπικά προχωρημένο καρκίνο του ορθού είναι απαραίτητη μία προσέγγιση που θα λαμβάνει υπόψη όλους τους παράγοντες και θα γίνεται από μία εξειδικευμένη επιστημονική ομάδα πάνω σε αυτό το είδος καρκίνου. Αρχικά, πρέπει να γίνει η ακριβής σταδιοποίηση του όγκου και στη συνέχεια μέσω των απεικονιστικών τεχνικών να εξακριβωθεί η ανατομική σχέση του όγκου με τα όργανα της πυέλου, στοχεύοντας έπειτα με την προεγχειρητική θεραπεία στη συρρίκνωση του όγκου και ανάλογα με την ανταπόκριση, αν αυτό είναι εφικτό, στη θεραπευτική εκτομή (15).

3.3 Μεταστατικός καρκίνος του ορθού

Οι μεταστάσεις μπορούν να προκύψουν με την άμεση επέκταση του όγκου ή μέσω της αιματικής κυκλοφορίας και του λεμφικού συστήματος. Άλλος τρόπος είναι μέσω του περιτόνιου, που όμως είναι σπάνιο ή διεγχειρητικά μέσω χειρουργικών εμφυτευμάτων, που όμως για τον συγκεκριμένο τρόπο είναι δύσκολο να ληφθούν δεδομένα (22). Για την καλύτερη κατανόηση των οδών μέσω των οποίων μπορεί να γίνει μία μετάσταση και των συχνών μοτίβων αποτυχίας, είναι απαραίτητη η καλή γνώση της ανατομίας της περιοχής, καθώς και η λεμφική και αγγειακή γνώση της (22).

Στον μεταστατικό καρκίνο του ορθού, η θεραπευτική στρατηγική βασίζεται στη δυνατότητα R0 εκτομής για τη συστηματική νόσο και το τοπικό στάδιο του πρωταρχικού καρκίνου. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η προεγχειρητική χημειοθεραπεία είναι πάντα μία προσέγγιση εκλογής τόσο σε χειρουργήσιμους, όσο και σε μη χειρουργήσιμους όγκους και βασίζεται στον αλγόριθμο τη Mo νόσο. Έτσι, είναι χρήσιμο να μελετηθεί η χρήση της προεγχειρητικής χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας στον μη χειρουργήσιμο όγκο, με σκοπό να αποφευχθεί η δημιουργία τοπικής βλάβης. Στην περίπτωση του χειρουργήσιμου όγκου πραγματοποιείται χειρουργική επέμβαση, η οποία μπορεί να γίνει είτε μετά από θεραπεία, είτε σε δύο χρόνους, με διαφορά ο ένας από τον άλλον. Αν γίνει χειρουργική εκτομή R0 των μεταστάσεων και του πρωτοπαθούς όγκου, πρέπει να χορηγηθεί για 6 μήνες μετεγχειρητική χημειοθεραπεία, ενώ αν δεν υπάρχει η δυνατότητα χειρουργείου, η παρηγορική επέμβαση, η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία και η τοποθέτηση ενδοπρόθεσης πρέπει να είναι όσο το λιγότερο γίνεται ελάχιστα επεμβατικές (15).

Το ήπαρ και οι πνεύμονες είναι τα όργανα που ο καρκίνος του ορθού κάνει συχνότερα μεταστάσεις. Συγκεκριμένα, ο καρκίνος του ορθού, συγκριτικά με τον καρκίνο του κόλου, έχει μεγαλύτερες πιθανότητες να οδηγήσει σε πνευμονικές μεταστάσεις (7).

Στην περίπτωση μετάστασης στο ήπαρ θεραπεία εκλογής αποτελεί η ηπατεκτομή, ενώ στις περιπτώσεις μεταστάσεων στους πνεύμονες, όπως και στην περίπτωση των ηπατικών μεταστάσεων, ενδείκνυται η πλήρης εκτομή, σύμφωνα βέβαια πάντα από την ανατομία των πνευμόνων, αλλά και την έκταση των μεταστάσεων (6).

Στις περιπτώσεις όπου μία μετάσταση χαρακτηρίζεται μη χειρουργήσιμη τότε μέσω της χημειοθεραπείας γίνεται προσπάθεια να μπορέσει να σμικρυνθεί ώστε να γίνει χειρουργήσιμη. Φυσικά, καθόλη τη διάρκεια αυτής της προσπάθειας ο ασθενής είναι υπό παρακολούθηση και γίνεται συνεχώς επανεκτίμηση της νόσου και μετά από δύο μήνες προεγχειρητική χημειοθεραπεία (6), ώστε να εξεταστούν εκ νέου οι πιθανότητες μιας επιτυχημένης χειρουργικής επέμβασης.

Η αξονική τομογραφία παρέχει αρκετές πληροφορίες για απομακρυσμένες μεταστάσεις, αλλά και για τυχόν επεκτάσεις σε γειτονικά όργανα. Από την άλλη, η μαγνητική τομογραφία έχει το πλεονέκτημα της σκιαγράφησης της περιοριστικής περιτονίας και άρα τη δυνατότητα πρόβλεψης για την ύπαρξη ελεύθερων διήθησης των περιμετρικών ορίων (7).

Η PET-CT επίσης μπορεί να δώσει πολύ ακριβείς πληροφορίες, όμως λόγω του κόστους είναι γενικά δυσπρόσιτη εξέταση και γίνεται επιλεκτικά σε κάποια περιστατικά, ενώ διεγχειρητική υπερηχοτομογραφία είναι ένα αρκετά χρήσιμο εργαλείο τόσο για την ανίχνευση όσο και για την εκτομή ηπατικών μεταστάσεων (6).

4. Προεγχειρητική και μετεγχειρητική θεραπεία

4.1 Χημειοθεραπεία

Αρχικώς, η χημειοθεραπεία θεωρήθηκε ως πρώτη γραμμής θεραπεία για τους καρκίνους του ορθού που ήταν σταδίου II και III, σήμερα όμως η εφαρμογή της προεγχειρητικά αποτελεί το προτεινόμενο θεραπευτικό σχήμα για τον τοπικά προχωρημένο καρκίνο του ορθού, λόγω της μειωμένης τοξικότητας και της καλύτερης δυνατότητας που δίνει για διατήρηση του σφιγκτήρα. Η ανταπόκριση των ασθενών στο παραπάνω σχήμα διαφέρει, όμως η παθολογική απόκριση του και το ποσοστό pCR, δεν δείχνει μόνο τον ορισμό ενός τελικού σημείου για τη διενέργεια περαιτέρω συγκρίσεων αποτελεσματικότητας, αλλά μπορεί να επηρεάσει ακόμη και την πορεία της θεραπείας, αυξάνοντας τα επίπεδα τοπικού ελέγχου και μείωσης των υποτροπών (23).

Στους ασθενείς με καρκίνο του ορθού η χημειοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί προεγχειρητικά ή/ και μετεγχειρητικά, όταν βρίσκεται στο στάδιο 2^ο έως 4^ο, ενώ η συνολική διάρκεια της είναι μέχρι και 6 μήνες. Συνήθης ουσία για τη χημειοθεραπεία όταν πρόκειται για το στάδιο 2^ο ή 3^ο είναι η Folfox ή capecitabine, ενώ στις περιπτώσεις μεταστατικών όγκων χρησιμοποιούνται σχήματα χημειοθεραπείας με Folfox ή Folfiri, σε συνδυασμό ή μη με μονοκλωνικά αντισώματα (6).

Όσον αφορά τον χρόνο που χρειάζεται να μεσολαβήσει ανάμεσα στην μεσο- ορθική εκτομή και τις χημειοθεραπείες ή την ακτινοθεραπεία, υπάρχει μία ακόμη έρευνα του 2019, όπου οι Couwenverg et al., ασχολήθηκαν με το κατά πόσο αυτό το διάστημα μπορεί να βοηθήσει τα όργανα ή μπορεί να προκαλέσει πνευλική ίνωση και παράλληλα χειρουργική νοσηρότητα. Η συγκεκριμένη μελέτη, είναι μία πληθυσμιακή μελέτη κοόρτης που χρησιμοποιεί Ολλανδικά δεδομένα από τον Ολλανδικό Κολορθικό έλεγχο με σκοπό την

εκτίμηση της επίδρασης που είχε το χρονικό διάστημα στις μετεγχειρητικές επιπλοκές και άλλα χειρουργικά αποτελέσματα στους ασθενείς με καρκίνο του ορθού (24).

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν πως αν συγκρίνει κάποιος το διάστημα των 7-8 μηνών και το διάστημα των 13-20 μηνών δεν έχουν ιδιαίτερη διαφορά όσον αφορά τις μεταγχειρητικές επιπλοκές και ανάλογα με τι θεραπεία που χρειάζεται ο ασθενής και την κατάσταση των οργάνων, μπορεί να υπάρξει παράταση αυτού του χρονικού διαστήματος (24).

4.2 Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία είναι μία μέθοδος που μπορεί αν χρησιμοποιηθεί, όπως και η χημειοθεραπεία, τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά.

Όσον αφορά την εφαρμογή της, υπάρχουν κάποιοι συγκεκριμένοι κανόνες που πρέπει να ακολουθούνται στην περίπτωση των ασθενών με καρκίνο του ορθού, όπως οι εξής (6):

- Θα πρέπει το πεδίο που γίνεται η ακτινοθεραπεία να περιλαμβάνει τον όγκο με περιθώρια 2-5 cm, τους λεμφαδένες που βρίσκονται κατά μήκος των έσω λαγονίων αγγείων και τους προ-ιερύς λεμφαδένες
- Πρέπει να εφαρμόζονται πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας, καθώς και μέτρα και τεχνικές που έχουν τη δυνατότητα να μειώνουν την επίδραση της ακτινοβολίας στο λεπτό έντερο
- Στην περίπτωση που ο ασθενής έχει υποβληθεί σε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού, τότε το περινεϊκό τραύμα πρέπει επίσης να περιλαμβάνεται στο στάδιο της ακτινοβολίας.

Σχετικά με τη συχνότητα της ακτινοθεραπείας, η ακτινοβολία πρέπει να δίνεται σε συγκεκριμένες δόσεις (6). Για παράδειγμα, στην πύελο χρησιμοποιούνται 45- 50 μοιρασμένα σε 28 περίπου δόσεις, ενώ στο λεπτό έντερο η δοσολογία πρέπει να περιορίζεται στα 45 Gy. Στους όγκους που δεν μπορούν να αφαιρεθούν, δύναται να χορηγηθούν δόσεις μεγαλύτερες των 54 Gy (6).

Κάποια από τα πιθανά πλεονεκτήματα της ακτινοθεραπείας κατά την προεγχειρητική περίοδο είναι η ελάττωση του κινδύνου πιθανής ακτινικής κάκωσης του λεπτού εντέρου, η συρρίκνωση του όγκου (γεγονός που αυξάνει τις δυνατότητες καλύτερου χειρισμού και πιθανόν καλύτερου αποτελέσματος). Επίσης, αποφεύγεται η ακτινοβόληση του κόλου που θα αναστομωθεί είτε με τον πρωκτικό σωλήνα είτε με τον ορθό και τέλος η ακτινοβολία φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική με δεδομένο ότι εφαρμόζεται σε καλά οξυγονωμένους ιστούς (6).

Υπάρχει βέβαια το μειονέκτημα της πιθανής προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας ασθενών που βρίσκονται σε πιο πρώιμο στάδιο και ουσιαστικά δεν χρειάζονται ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία (6).

5. Παρακολούθηση και εξέλιξη καρκίνου του ορθού

Μετά τη χειρουργική επέμβαση είναι πολύ σημαντική η μεταπαρακολούθηση των ασθενών, η οποία είναι ανάλογη με το είδος του όγκου, το στάδιο, το είδος της χειρουργικής επέμβασης, την περιεγχειρητική θεραπεία. Ο σκοπός της μεταπαρακολούθησης συνίσταται για τη βελτίωση της συνολικής έκβασης, ενώ οι οδηγίες μεταπαρακολούθησης για τον καρκίνο του ορθού είναι όμοιες με αυτές του καρκίνου του παχέος εντέρου, με τη διαφορά ότι είναι απαραίτητη και η πρωκτοσκόπηση (15). Ακόμη, μετά το πέρας της χειρουργικής επέμβασης, είναι απαραίτητος ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου που θα επηρεάσουν τη μετέπειτα διαχείριση του ασθενούς. Με άλλα λόγια, θα πρέπει να δοθεί βάση στις πιθανές μετεγχειρητικές επιπλοκές και τη μακροβιότητα του ασθενούς,

Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε τοπική εκτομή ή/και περιεγχειρητική ακτινοθεραπεία θα πρέπει να είναι υπό παρακολούθηση με δακτυλική εξέταση και σιγμοειδοσκόπηση ανά 3 μήνες τα τρία πρώτα έτη και έπειτα κάθε έξι μήνες, ενώ ασθενείς με χαμηλή πρόσθια εκτομή πρέπει κάθε 6 μήνες, επί 5 έτη, να κάνουν σιγμοειδοσκόπηση (15).

Γενικές συστάσεις παρακολούθησης είναι πως για τα δύο πρώτα έτη, κάθε τρεις με έξι μήνες και για τα επόμενα πέντε έτη κάθε έξι μήνες, θα πρέπει να γίνεται φυσική κλινική εξέταση και η λήψη καλού και λεπτομερούς ιστορικού. Σε ασθενείς που όγκος βρίσκεται στο δεύτερο ή σε μεγαλύτερο στάδιο, θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καρκινο-

εμβρυικού αντιγόνου (CEA) με συχνότητα κάθε τρεις με έξι μήνες για τα δύο πρώτα έτη και κάθε έξι μήνες για τα επόμενα πέντε έτη (6). Είναι σημαντικό σε ασθενείς που έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για πιθανή υποτροπή να γίνεται αξονική τομογραφία κοιλιάς, πυέλου και θώρακος κάθε χρόνο για τα τρία επόμενα χρόνια, ενώ η κολonosκόπηση είναι απαραίτητα τρεις με έξι μήνες μετεγχειρητικά σε ασθενείς που δεν είχε γίνει κολonosκόπηση προεγχειρητικά (6).

Σε ασθενείς με χαμηλή πρόσθια εκτομή συνιστάται πρωκτοσκόπηση ανά εξάμηνο, ενώ σημαντικός είναι επίσης ο έλεγχος για τον καρκίνο του μαστού και του τραχήλου της μήτρας στις γυναίκες και για τον καρκίνο του προστάτη στους άνδρες, τακτικός έλεγχος αρτηριακής πίεσης, οστικής πυκνότητας, χοληστερόλης και σακχάρου, αντιμετώπιση τυχόν επιπλοκών της θεραπείας, καθώς και ενεργός ανοσοποίηση για τον εποχικό ιό της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου (6).

Όσον αφορά το καρκινοεμβρυικό αντιγόνο CEA, είναι ένας σημαντικός δείκτης για την παρακολούθηση της πορείας του ασθενούς, έπειτα από αφαίρεση του όγκου, αλλά και την παρακολούθηση κατά την διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου (6).

Στην παρακολούθηση του ασθενούς αλλά και στην καλύτερη συνεργασία της διεπιστημονικής ομάδας θα πρέπει να υπάρχει μία συμπληρωμένη και επαρκώς τεκμηριωμένη χειρουργική έκθεση η οποία θα παρέχει όλες τις απαιτούμενες πληροφορίες για τον ασθενή (25).

Συγκεκριμένα θα πρέπει να περιλαμβάνει (25):

1. Προεγχειρητικές: θεραπείες, δηλαδή οτιδήποτε έχει γίνει πριν τη χειρουργική επέμβαση, είτε αυτό είναι ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία
2. Το σημείο, το μέγεθος και την προσκόλληση του κυρίου όγκου ή των πρωτογενών όγκων, καθώς επίσης και αν υπάρχει απόφραξη ή διάτρηση
3. Σταδιοποίηση για τυχόν μεταστατική νόσο σε κάποιο όργανο ή λεμφαδένα την έκταση της μετάστασης. Όσον αφορά το ήπαρ θα πρέπει να ελεγχθεί αν υπάρχει ασκитικό υγρό και αν το υγρό έχει σταλεί για κυτταρολογική εξέταση.
4. Το σημείο και η θεραπεία οποιασδήποτε μεταστατικής νόσου η έκταση της εκτομής
Καθώς και περιγραφή τυχόν αφαιρέσεων παρακείμενων οργάνων ή λεμφαδένων

5. Ύπαρξη μεσεντερικών λεμφαδένων και τυχόν ακτινικά περιθώρια που υπάρχει υποψία πως έχουν τη νόσο και σημείο βιοψίας
6. Οποιαδήποτε απόκλιση η διαρροή γύρω από την εκτομή
7. Κλινική ταξινόμηση κυστεκτομή στον όγκο ως R0, R 1 ή R2.

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται και ένα σπάνιο είδος καρκίνου του ορθού, το πρωτοπαθές κακόηθες μελάνωμα ορθού, το οποίο είναι μία επιθετική νόσος που εμφανίζεται συνήθως με συμπτώματα όπως πόνος στον ορθό και αιμορραγία (που συχνά αποδίδονται στην αιμορροϊδοπάθεια). Η παρέμβαση είναι χειρουργική εκτομή που κυμαίνεται από την ευρεία τοπική εκτομή έως την κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, χωρίς όμως, ακόμη και με τον συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας, να έχει καλή πρόγνωση (26).

5.1 Πιθανές Επιπλοκές

Στη χειρουργική επέμβαση του καρκίνου του ορθού, διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο το περιφερικό περιθώριο (CRM) που δημιουργεί ο χειρουργός πλευρικά, ακολουθώντας την περιτονία του Denonvillier. Στην ουσία, με αυτό το περιθώριο, μια μεγάλη στήλη λίπους διαχωρίζει τον όγκο και τους εμπλεκόμενους λεμφαδένες από το περιθώριο εκτομής, αν και κάποιες φορές αυτό καθίσταται δύσκολο και εμφανίζονται θετικά περιθώρια CRM (27).

- Θρόμβωση: Η φλεβική θρόμβωση μπορεί να είναι μία επιπλοκή τόσο μετά από χειρουργική επέμβαση του καρκίνου του παχέος εντέρου όσο και του καρκίνου του ορθού. Οι πιθανότητες να εμφανίσει ένας ασθενής θρόμβωση μετά το χειρουργείο επηρεάζονται από παράγοντες όπως ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος, η αναιμία, το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, η ηλικία, καθώς επίσης και παράγοντες που έχουν να κάνουν με την προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς, όπως για παράδειγμα αν υπάρχει πρόσφατη λήψη στεροειδών ιστορικό προεγχειρητικής σήψης (28). Για την αποφυγή της θρόμβωσης προτείνεται η χρήση θρομβοπροφύλαξης με αγωγή όπως η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους, η οποία καλό είναι να ξεκινάει από την περιεγχειρητική περίοδο και να συνεχίζεται για 30 ημέρες.

- Μετεγχειρητικές Λοιμώξεις: Όταν η χειρουργική επέμβαση αφορά τον ορθό, αλλά και το κόλον, τότε οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις είναι πιθανές και σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Συγκεκριμένα, η χειρουργική επέμβαση στο παχύ έντερο έχει 4 φορές μεγαλύτερες πιθανότητες για την εμφάνιση κάποιας λοίμωξης, σε σχέση με οποιαδήποτε άλλη επέμβαση στην κοιλιακή χώρα. Σημαντικό είναι να ελέγχονται παράγοντες που μπορεί να οδηγήσουν σε τέτοιου είδους λοιμώξεις και να ελαχιστοποιούνται, όπως για παράδειγμα με την παρατήρηση και φροντίδα μιας πληγής, έτσι ώστε να μην είναι μολυσμένη ή βρώμικη (28)
- Τραυματισμός του ουροποιητικού συστήματος: Πρόκειται για μία επιπλοκή που αρκετές φορές η διάγνωση της γίνεται μετεγχειρητικά, με αποτέλεσμα ο ουρητήρας ή κάποιο άλλο μέρος του ουροποιητικού συστήματος να έχει τραυματιστεί και να έχει ήδη μαζευτεί υγρό στην περιοχή (29).
- Διεγχειρητική αιμορραγία: Είναι μία συχνή και δυνητικά επικίνδυνη επιπλοκή, αν δεν ελεγχθεί με γρήγορο και αποτελεσματικό τρόπο. Η πυελική αιμορραγία μπορεί να συμβεί με τον τραυματισμό του φλεβικού πλέγματος ή των ιερών πλευρικών ή μεσαίων φλεβών ή του πίσω μέρους της προ-ιερής περιτονίας, σημείο όπου η αιμορραγία είναι και πιο δύσκολο να ελεγχθεί (29).
- Αρτηριακή εμβολή αερίου: Πρόκειται για μία σπάνια επιπλοκή που τις περισσότερες φορές σχετίζεται με την τοποθέτηση βελόνας στη φλέβα και απευθείας χορήγηση CO₂. Το αέριο παγιδεύεται στη δεξιά κοιλία προκαλώντας απόφραξη ουσιαστικά στη φλέβα (30).
- Πνευμοθώρακας: Μπορεί να προκύψει στην έξοδο του αέρα από το πνευμονικό παρέγχυμα και να οδηγήσει σε πτώση της αρτηριακής πίεσης, αύξηση πίεσης στους αεραγωγούς και τελική κατάρρευση του πνεύμονα από τον αέρα που έχει εισχωρήσει στην κοιλότητα του υπεζωκότα (30).
- Καρδιακές αρρυθμίες: Η πιο συχνή αρρυθμία που μπορεί να εμφανιστεί μετά από την επέμβαση είναι η βραδυκαρδία, που συνήθως αντιμετωπίζεται με αντιχολινεργικά
- Χαμένες εστίες: Κατά την λαπαροσκοπική κολεκτομή ενδέχεται να εντοπιστεί κάποια εστία που δεν έχει καθαριστεί και τότε ο ακριβής εντοπισμός της θέσης της μπορεί να μην είναι τόσο εύκολος. Για το λόγο αυτό πρέπει πριν τη χειρουργική επέμβαση να αφήνονται επαρκή περιθώρια περιφερικά, για να υπάρχει η δυνατότητα εκτομής.

Επίσης, πριν το χειρουργείο πρέπει να γίνεται κολονοσκόπηση έτσι ώστε να αποκλείεται τουλάχιστον ένα 3%-5% από τις ενδεχόμενες βλάβες (30).

- Επιπλοκές με αναστόμωση: Ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δίνεται και στην αναστόμωση και τον έλεγχο της με αναρρόφηση αέρα για τυχόν διαρροές (30).

Εκτός όμως από τις άμεσες επιπλοκές, υπάρχουν και οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές που μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής του ατόμου, όπως για παράδειγμα το σύνδρομο χαμηλής πρόσθιας εκτομής, όπου δημιουργείται δυσλειτουργία του εντέρου, μειωμένος έλεγχος του ορθού κ.α.

Μία άλλη μακροπρόθεσμη επιπλοκή ενδέχεται να είναι η καταστροφή των αυτόνομων νεύρων κατά τη διάρκεια της ολικής μέσης εκτομής, με αποτέλεσμα να προκαλείται ουροποιητική και σεξουαλική δυσλειτουργία. Συγκεκριμένα, λόγω ύπαρξης βλάβης στο συμπαθητικό ή παρασυμπαθητικό σύστημα των νεύρων, μπορεί να υπάρχει ατελής ή διακεκομμένη ούρηση, ακράτεια ή αυξημένη συχνότητα ούρησης (29)

Η λαπαροσκοπική μέθοδος, παρόλο που πλέον θεωρείται μια επέμβαση πιο απλή και με εξίσου καλά αποτελέσματα με την ανοιχτή μέθοδο, έχει πιθανότητες να υπάρξουν κάποιες μετεγχειρητικές επιπλοκές, που αφορούν κυρίως τη λοίμωξη στην περιοχή της τομής ή του τραύματος. Άλλη πιθανή επιπλοκή της λαπαροσκοπικής μεθόδου είναι η διαρροή από τη θέση της αναστόμωσης (συχνότητα 5,5%- 8%), που θεωρείται μία από τις σοβαρές επιπλοκές που εμφανίζεται κυρίως στους άντρες, λόγω στενότερης λεκάνης και στις περιπτώσεις χαμηλής αναστόμωσης.

Κάποιοι άλλοι παράγοντες που μπορεί να οδηγήσουν σε επιπλοκές μετά την αναστόμωση είναι η παχυσαρκία, η ανοσοκαταστολή, το κάπνισμα κ.ά. (29).

Η διάρκεια νοσηλείας ενός ασθενούς μετά από χειρουργική επέμβαση του παχέος εντέρου- ορθού εξαρτάται από παράγοντες όπως προϋπάρχουσες παθήσεις, παλαιότερα χειρουργεία, προβλήματα με την αναισθησία, ανάπτυξη τοπικού ειλεού ή άλλων μετεγχειρητικών επιπλοκών. Έρευνα του 2014 έδειξε πως ο μέσος χρόνος εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών ήταν 3 με 4 ημέρες, καθώς ακόμη και σοβαρές επιπλοκές όπως ο μετεγχειρητικός ειλεός είχε μέσο χρόνο εμφάνισης τις 3 ημέρες (31).

Παρόλο που η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί στον τοπικά προχωρημένο καρκίνο του ορθού και μπορεί να τον περιορίσει, υπάρχουν έρευνες που υποστηρίζουν πως η χρήση της αυξάνει τις πιθανότητες χειρουργικών επιπλοκών, όπως (32):

- Ειλεός, απουσία ήχων ή κινήσεων του εντέρου μετά από 5 ημέρες έπειτα από την επέμβαση
- Μείωση του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης, που αντιμετωπίζεται συντηρητικά με μετάγγιση αίματος
- Ενδο-κοιλιακό απόστημα: Η συλλογή υγρού σε σημεία που δε σχετίζονται με την αναστόμωση ή το περινεϊκό τραύμα
- Εντερική νέκρωση, ύστερα από ισχαιμία του εντέρου
- Επιπλοκές στη στομία, όπως νέκρωση ή λοίμωξη
- Λοίμωξη στην ενδοφλέβια γραμμή
- Επιπλοκές όπως καρδιαγγειακά, πνευμονικά και νευρολογικά προβλήματα
- Η πυελική σήψη δεν είναι τόσο πιθανή επιπλοκή όσο η διαρροή από τη θέση της αναστόμωσης ή δεν έχει μελετηθεί αρκετά, έτσι ώστε να προκύψουν τα απαραίτητα δεδομένα

Έρευνα του Tevis και των συνεργατών, το 2010 (33), είχε ως στόχο την ανάδειξη παραγόντων κινδύνου που προκύπτουν από την καθυστερημένη έναρξη της χημειοθεραπείας για τον καρκίνο του ορθού και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Λαμβάνοντας υπόψη πως οι καθυστερήσεις στην έναρξη της χημειοθεραπείας σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση και χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης, έγινε μία ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας από το 1995 έως το 2012, με σκοπό να εντοπιστούν οι παράγοντες καθυστέρησης της χημειοθεραπείας και οι επιπτώσεις της. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, μετεγχειρητικές επιπλοκές συσχετίστηκαν με καθυστερήσεις στη χημειοθεραπεία άνω των 8 εβδομάδων, καθώς οι ασθενείς που ξεκίνησαν χημειοθεραπεία μετά από 8 εβδομάδες φάνηκε να έχουν μεγαλύτερα ποσοστά υποτροπής και χειρότερα ποσοστά επιβίωσης, σε σύγκριση με τους ασθενείς που ξεκίνησαν χημειοθεραπεία εντός των 8 εβδομάδων μετά τη χειρουργική επέμβαση (33). Βέβαια, όπως αναφέρουν οι συγγραφείς της έρευνας, το πόσο χρονικό

διάστημα ορίζεται ως καθυστέρηση είναι κάτι σχετικό, με την έννοια ότι δεν υπάρχει ένας προκαθορισμένος χρόνος. Τα ευρήματα της έρευνας συμφωνούν με προηγούμενες έρευνες, όπως για παράδειγμα έρευνα που είχε γίνει σε ασθενή με καρκίνο του ορθού (2).

Παράγοντες που σε άλλες έρευνες έχουν θεωρηθεί ως παράγοντες κινδύνου και σε αυτή την περίπτωση, είναι η μεγάλη ηλικία, η συνοσσηρότητα με τυχόν άλλα προβλήματα υγείας, όμως στην παρούσα μελέτη δε φάνηκε η ηλικία να έχει κάποιο ιδιαίτερο ρόλο (33). Οι συγγραφείς καταλήγουν στο ότι οι μετεγχειρητικές επιπλοκές μπορούν να επηρεάσουν, εκτός από άμεσα, έμμεσα την έκβαση της πορείας του ασθενούς, καθώς μπορεί η χορήγηση χημειοθεραπείας να καθυστερήσει λόγω των επιπλοκών. Ασθενείς που έλαβαν καθυστερημένα χημειοθεραπεία είχαν περισσότερες υποτροπές και χειρότερη έκβαση από εκείνους που ξεκίνησαν εγκαίρως τη χημειοθεραπεία, όταν υπήρχαν ήδη μετεγχειρητικές επιπλοκές, αλλά και σε κάποιες περιπτώσεις που δεν υπήρχαν επιπλοκές, χωρίς όμως αυτό να είναι στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα (33).

Άλλοι ερευνητές (34) ασχολήθηκαν με τις επιπλοκές της αναστόμωσης που μπορεί να ακολουθήσουν τη χειρουργική επέμβαση καρκίνου του ορθού με διαφορετική συχνότητα, καθώς και με παράγοντες, όπως η προεγχειρητική ακτινοβολία, που μπορεί να θεωρηθούν προγνωστικοί για την εμφάνιση επιπλοκών.

Κάνοντας κριτική ανασκόπηση σε περιστατικά ασθενών που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση διατήρησης σφιγκτήρα για καρκίνο του ορθού, τα έτη μεταξύ 2005 και 2011. Από τους 123 ασθενείς που συμπεριέλαβε τελικά η συγκεκριμένη μελέτη, με μέση ηλικία τα 59 έτη, οι 32 εμφάνισαν συνολικά 33 επιπλοκές με κυριότερη τη στένωση που εμφάνισαν οι 24 από τους 32 ασθενείς. Από τους παραπάνω ασθενείς οι 11 χρειάστηκαν μηχανική διαστολή, ενώ 4 χρειάστηκαν αναθεώρηση της αναστόμωσης. Άλλες επιπλοκές ήταν το απόστημα πυέλου που βρέθηκε σε 9 ασθενείς και σε 4 ασθενείς χρειάστηκε να γίνει μόνιμη κολοστομία, λόγω επιπλοκών στην αναστόμωση (34).

5.2 Αντιμετώπιση Επιπλοκών

Στον καρκίνο του ορθού η παρακολούθηση και η φροντίδα των ασθενών γίνεται από διεπιστημονική ομάδα που περιλαμβάνει ειδικούς διαφόρων ειδικοτήτων, όπως ογκολόγο,

ουρολόγο, ορθοπεδικό χειρουργό, πλαστικών και αγγειακών χειρουργών και όταν πρόκειται για γυναίκα, γυναικολόγο. Σκοπός αυτής της ομάδας είναι να διαχειριστούν και να αφαιρέσουν τον όγκο μέσα από μία προεγχειρητική διαδικασία αξιολόγησης, επηρεάζοντας όσο το δυνατό λιγότερο την ποιότητα ζωής του ασθενή. Σκοπός δηλαδή είναι ο προσδιορισμός τυχόν αντενδείξεων για τη χειρουργική επέμβαση και την πιθανότητα μετάστασης, κάποιες φορές μη χειρουργήσιμης (35).

Ο έλεγχος της πληγής γύρω από το περίνεο και η διόρθωση των ουροποιητικών οργάνων είναι επίσης καίριας σημασίας, καθώς η χειρουργική επέμβαση του καρκίνου του ορθού μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στα μαλακά μόρια και πιθανόν να χρειάζεται διορθωτική επέμβαση. Ακόμη, η επούλωση των πληγών μπορεί να επηρεαστεί από τυχόν προηγούμενη χημειοθεραπεία και να παρουσιαστεί αυξημένο ρίσκο επιπλοκών, όπως μόλυνση της πληγής ή να μην μπορεί να επουλωθεί (35).

Καθότι η αιμορραγία μπορεί να είναι σοβαρή και κάποιες φορές απειλητική για τη ζωή, χρειάζεται συστηματική μέθοδος για την αποφυγή της. Συνήθως η αιμορραγία προέρχεται από το φλεβικό πλέγμα και μπορεί πολύ γρήγορα να υπάρξει ανάγκη μετάγγισης αίματος. Είναι σημαντικό η χειρουργική ομάδα να παραμείνει ψύχραιμη, να εξασφαλίσει την καλύτερη δυνατή οπτική επαφή και να ασκηθεί πίεση στο σημείο της αιμορραγίας, ενώ παράλληλα χρησιμοποιώντας συσπειρωτήρες μπορεί να χρειαστεί να γίνει επιμήκυνση της τομής, ανάλογα με την κάθε περίπτωση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ακόμη και 10 λεπτά καθυστέρηση μπορεί να είναι κρίσιμα για την επιβίωση του ασθενούς. (35)

Οι επιπλοκές του τραύματος είναι συχνές στις περιπτώσεις του υποτροπιάζων καρκίνου του ορθού και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική νοσηρότητα κατά τη μετεγχειρητική περίοδο. Για τη σωστή περιποίηση των τραυμάτων και των ουλών, σημαντική είναι η χρήση των συσκευών αρνητικής πίεσης για τη θεραπεία του τραύματος, οι οποίες μπορούν να κάνουν συνεχή αναρρόφηση του τραύματος, οδηγώντας έτσι σε ταχύτερη επούλωση, αλλά και στη μεγαλύτερη αυτονομία του ασθενούς (35).

Μελέτη του 2009 είχε ως σκοπό να αξιολογήσει τις επιπτώσεις των μετεγχειρητικών επιπλοκών και της παρουσίας στομίας στην ποιότητα ζωής ασθενών που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική αφαίρεση καρκίνου του ορθού. Το δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα του ορθού που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση στο Πανεπιστημιακό Ιατρικό Κέντρο του Maastricht ή στο Ιατρικό Κέντρο Viçcuri τα έτη μεταξύ

2003 και 2005. Αφού συλλέχθηκαν δεδομένα και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές ταξινομήθηκαν με βάση το βαθμό σοβαρότητας, στη συνέχεια μέσω της Ευρωπαϊκής Οργάνωσης Έρευνας και Θεραπείας του καρκίνου, συμπληρώθηκαν 121 ερωτηματολόγια που σχετίζονταν με την ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως απ' τους συμμετέχοντες, το 27,3% υπέφερε από σοβαρές μετεγχειρητικές επιπλοκές και είχαν μέση παρακολούθηση 36 μήνες. Οι ασθενείς αυτοί φάνηκε πως είχαν χαμηλό επίπεδο λειτουργικότητας στην καθημερινότητα τους και υψηλά επίπεδα κόπωσης και πόνου. Οι ασθενείς με στομία ανέφεραν πολύ λίγα γαστρεντερολογικά προβλήματα, ενώ το τελικό συμπέρασμα ήταν πως οι σοβαρές μετεγχειρητικές επιπλοκές, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν άμεσα την ποιότητα ζωής, φαίνεται πως υποχωρούν σταδιακά.

Αναλυτικότερα, οι επιπλοκές ταξινομήθηκαν με βάση την ταξινόμηση των χειρουργικών επιπλοκών, όπως αυτή περιγράφεται στο σύστημα βαθμολόγησης των Dindo et al. (36).

Το σύστημα αυτό αποτελείται από συνολικά επτά βαθμούς και ορίζεται ως εξής: (18)

- Βαθμός I: Κάθε απόκλιση της κανονικής μετεγχειρητικής πορείας, χωρίς όμως να χρειάζεται κάποιου είδους παρέμβαση ή φαρμακευτική αγωγή
- Βαθμός II: Κάθε επιπλοκή που απαιτεί φαρμακευτική αγωγή
- Βαθμός III: Α. Επιπλοκές που απαιτούν κάποια μορφή παρέμβασης (ακτινολογική, ενδοσκοπική ή χειρουργική), χωρίς όμως να χρειάζεται γενική αναισθησία, Β. Επιπλοκές που απαιτούν παρέμβαση (χειρουργική, ενδοσκοπική, ακτινολογική) κάτω από γενική αναισθησία
- Βαθμός IV: Α. Απειλητική για τη ζωή του ασθενούς επιπλοκή που απαιτεί διαχείριση σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ICU) με ανεπάρκεια ενός οργάνου, Β. Απειλητική για τη ζωή του ασθενούς επιπλοκή που απαιτεί διαχείριση σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ICU) με ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων
- Βαθμός V: Θάνατος του ασθενούς

Οι επιπλοκές που συγκαταλέγονται στους βαθμούς III και IV, θεωρούνται σοβαρές μετεγχειρητικές επιπλοκές και κρατώντας αυτό ως δεδομένο, φάνηκε στη μελέτη πως σχετίζονται με τη μείωση της ποιότητας ζωής, κυρίως όσον αφορά το κομμάτι του πόνου, της κούρασης, της μείωσης βάρους και της χαμηλής λειτουργικότητας, χωρίς όμως να φαίνεται κάποια διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που είχαν στομία και σε αυτούς που δεν είχαν (18).

Μία από τις πιο σοβαρές επιπλοκές κατά τη χειρουργική επέμβαση του παχέους εντέρου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα είναι η αναστομωτική διαρροή. Οι περισσότερες διαρροές στην αναστόμωση συνδέονται με τις αναστομώσεις σε χαμηλό επίπεδο, χωρίς όμως μέχρι στιγμή να υπάρχει κάποια διαδεδομένη ή χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την εκτίμηση της αιμάτωσης των γαστρεντερικών λοιμώξεων σε μετεγχειρητικό στάδιο και αυτή η αξιολόγηση γίνεται μόνο κλινικά από το χειρουργό (37).

Οι συγγραφείς αυτής της εργασίας περιγράφουν τη μέθοδο χειρουργικής επέμβασης με φθορισμό, Indocyanine Green (ICG), η οποία βοηθάει στη διεγχειρητική διάγνωση κάποιας μικροδιάχυσης από την αναστόμωση, ελέγχοντας παράλληλα και εκτιμώντας την αιμάτωση του εντέρου. Πρόκειται για μία μέθοδο που έχει σημαντικό ρόλο στη λήψη αποφάσεων τόσο μετεγχειρητικά όσο και κατά τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων. Ιδιαίτερα, όταν πρόκειται για την εκτίμηση της σωστής αιμάτωσης του εντέρου πριν από τη δημιουργία αναστόμωσης, κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης του παχέος εντέρου (37).

Παρόλο όμως που πρόκειται για μία ασφαλής και εφικτή τεχνική που μπορεί να βοηθήσει τον χειρουργό στη λήψη αποφάσεων και μπορεί να μειώσει σημαντικά τα ποσοστά της αναστομωτικής διαρροής κατά την εγχείρηση του καρκίνου του ορθού, ακόμη δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα που να υποστηρίζουν την πιο ευρεία χρήση της στο χώρο του χειρουργείου (37)

Κλείνοντας, μία από τις συνήθεις επιπλοκές που προκύπτουν έπειτα από την εκτομή του πρωκτού και του ορθού και που απασχολεί τους ασθενείς και τους ειδικούς, είναι η εμφάνιση προβλήματος στη διαδικασία επούλωσης του περινείου τραύματος, η οποία μπορεί να σχετίζεται με καθυστέρηση στην επούλωση των πληγών, λοίμωξη στο σημείο του τραύματος, σχηματισμός αποστήματος, περινεαϊκή κήλη κ.α. (38).

Κατά τη διάρκεια έρευνας σχετικά με τη μελέτη επούλωσης της περινεϊκής πληγής σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκτομή ορθού, με δείγμα εξακόσιους ενενήντα έξι ασθενείς με μέση ηλικία τα 63 έτη, που αξιολογούσε την εμφάνιση επιπλοκών, εντοπίστηκε ότι οι κύριες επιπλοκές που αναπτύχθηκαν ήταν το οίδημα στο σημείο της πληγής, η ερυθρότητα ή το πύον στο σημείο, η καθυστερημένη επούλωση, δηλαδή να μην υπάρχει πλήρη επούλωση ένα μήνα μετά τη χειρουργική επέμβαση, το απόστημα, έλκη και άλλες επιπλοκές, οι οποίες

καταγράφηκαν από μία νοσοκόμα της έρευνας, έπειτα από τον έλεγχο και τη συμφωνία χειρουργού, σε ένα έντυπο δεδομένων παρακολούθησης (38).

Για την αποφυγή των παραπάνω επιπλοκών, έχουν προταθεί εναλλακτικοί μέθοδοι για τη διαχείριση του τραύματος, όπως είναι το να αφήνεται ανοιχτό το τραύμα κάποιες φορές για να επουλωθεί ή να χρησιμοποιούνται συσκευές κενού (αρνητικής πίεσης) που βοηθούν στην πιο γρήγορη επούλωση. Η επιλογή τέτοιων εναλλακτικών μεθόδων μειώνει τη δυσφορία και την ταλαιπωρία των ασθενών, αλλά και των φροντιστών, που μερικές φορές έχουν να φροντίσουν κάποια μεγάλη ανοιχτή πληγή (38).

6. Ορθοκολικός καρκίνος και Πρόληψη

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου και του ορθού διαφέρει ανάλογα με το σημείο που βρίσκεται και τους μηχανισμούς λειτουργίας του οργανισμού που επηρεάζει, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διάρκεια αξιολόγησης των παραγόντων κινδύνου και των προστατευτικών μηχανισμών (39). Κάθε καρκινικό στάδιο θέλει διαφορετικό τρόπο αντιμετώπισης και έχει διαφορετική εξέλιξη και πρόγνωση, όμως σε κάθε περίπτωση η πρόληψη μπορεί να ενισχύσει τις πιθανότητες να εντοπιστεί κάτι νωρίς.

Η ενημέρωση για τη σημασία της σωστής πρόληψης πρέπει να στοχεύει στο να οδηγήσει τους ασυμπτωματικούς ανθρώπους, αλλά και εκείνους που έχουν κάποια αρχικά συμπτώματα, να αλλάξουν τις συνήθειες της καθημερινότητας που μπορεί είναι επιβλαβείς και να τις αντικαταστήσουν με άλλες πιο λειτουργικές, αλλά και να υποβληθούν σε ιατρικές εξετάσεις και κλινικές πράξεις για την πρόληψη εμφάνισης της νόσου. Είναι χαρακτηριστικό του πόσο σημαντική είναι η πρόληψη, το γεγονός ότι περίπου το 50% των νεοπλασμάτων μπορεί να προληφθεί (40).

Η πρόληψη πρέπει να αρχίζει από τη νεαρή ηλικία, καθώς η έναρξη καρκινογένεσεων, δηλαδή το στάδιο κατά το οποίο τα γονίδια στα φυσιολογικά και υγιή κύτταρα αρχίζουν να καταστρέφονται από χημικές ουσίες, είναι τη δεκαετία από τα 20 έως τα 30 έτη. Επίσης, η κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν αντιοξειδωτικές ουσίες συμβάλει στην προστασία των γονιδίων από εξωτερικούς παράγοντες (43).

Η πρωτογενής πρόληψη περιλαμβάνει σημαντικές αλλαγές στον τρόπο ζωής και στην καθημερινότητα, με κύριες την αλλαγή των διαιτητικών παραγόντων και

αντικατάσταση τους με πιο υγιεινά τρόφιμα πλούσια σε θρεπτικές ουσίες μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση ενός δυνατού ανοσοποιητικού (40). Η διατήρηση ενός σταθερού βάρους σώματος, η αποφυγή της παχυσαρκίας και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας είναι βασικές αρχές για να μπει μία σωστή βάση πρόληψης. Αν και είναι κάτι που γνωρίζουν οι περισσότεροι άνθρωποι, κάποιες φορές χρειάζεται ενίσχυση για να μπορέσει κάποιος να μπει στη διαδικασία να κάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής του (44).

Η σωστή διατροφή περιλαμβάνει κατανάλωση τροφών χαμηλών σε λιπαρά (λιγότερα από 24%), υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες, ωμέγα 3, λιπαρά οξέα, ασβέστιο, σελήνιο και άλλους θρεπτικούς παράγοντες. Αντίθετα τα trans-κορεσμένα λιπαρά, το ζωικό λίπος, τα επεξεργασμένα τρόφιμα και η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ δρουν επιβαρυντικά. Συγκεκριμένα, όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ, έχει υποστηριχτεί από έρευνες πως όσοι καταναλώνουν 2 έως 4 αλκοολούχα ποτά την ημέρα έχουν 23% μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης νόσου, από εκείνους που καταναλώνουν λιγότερο από ένα αλκοολούχο ποτό κάθε μέρα (44).

Παρόλο που γενικά υπάρχει διαφωνία σχετικά με το ρόλο που έχουν κάποιες συγκεκριμένες τροφές στην πρόληψη του καρκίνου, δεν μπορεί να αμφισβητηθεί ότι πολλές μελέτες έχουν δείξει κάποιες ομάδες τροφίμων που δρουν προστατευτικά και μπορούν να βοηθήσουν στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού (40).

Η μείωση τροφίμων, όπως το κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας, τα σάκχαρα και το άμυλο, που όταν καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες, σχετίζονται με τον καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού (40) και η αντικατάστασή τους με τροφές όπως τα ψάρια, τα πουλερικά, οι φυτικές ίνες ως κύρια πηγή πρωτεΐνης αντί για το κρέας, τα ακόρεστα λιπαρά ως βασική πηγή λίπους και τα μη επεξεργασμένα δημητριακά και όσπρια μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου (40).

Σημαντικά είναι επίσης και κάποια συμπληρώματα διατροφής, όπως η βιταμίνη D, το φυλλικό οξύ, οι βιταμίνες B και κυρίως η B6. Η βιταμίνη D δεν είναι σαφές το πως βοηθάει στην πρόληψη του καρκίνου, όμως η κατανάλωση της έχει αποδειχτεί χρήσιμη για πολλές παθήσεις και η ημερήσια πρόσληψη 1000-2000 IU την ημέρα μπορεί να βελτιώσει τη συνολική κατάσταση της υγείας και πιθανώς να μειώσει και τον κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου. Η βιταμίνη B6 εμπλέκεται σε πολλές κυτταρικές λειτουργίες, επομένως πέρα από

τον τρόπο που βοηθάει στο μεταβολισμό, θα μπορούσε να έχει αντικαρκινικούς μηχανισμούς (40).

Φάρμακα όπως η ασπιρίνη και τα μη στεροειδή αντιμφλεγμονώδη φαίνεται επίσης να έχουν βοηθητικό ρόλο στη χημειοπροφύλαξη (40). Η πρώτη αναφορά για τον χημειοπροστατευτικό ρόλο της ασπιρίνης και τη συμβολή της στον εμποδισμό της ανάπτυξης καρκίνου, έγινε το 1988 από τους Kune, Kune και Watson (41), όταν παρατήρησαν πως οι χαμηλότερες και οι υψηλότερες δόσεις ασπιρίνης δρούσαν ευεργετικά και ιδιαίτερα όταν υπήρχε χρήση της για μεγάλο χρονικό διάστημα (42).

Με τη δευτερογενή πρόληψη επιτυγχάνεται η διάγνωση προβλημάτων υγείας στα πρώιμα στάδια, γεγονός που αφήνει μεγαλύτερα περιθώρια για θεραπευτικές παρεμβάσεις και για καλύτερη πρόγνωση. Για παράδειγμα, στην περίπτωση του καρκίνου του ορθού, εξετάσεις όπως η κολonosκόπηση μπορούν να οδηγήσουν στην αφαίρεση κάποιας προκαρκινικής βλάβης ή ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας, προτού αυτή εξελιχθεί και η αντιμετώπιση της είναι πιο σύνθετη ή μη εφικτή (44).

Σκοπός δηλαδή είναι να εντοπιστεί ένας όγκος πριν εισχωρήσει σε βαθύτερους ιστούς ή κάνει μεταστάσεις. Μάλιστα, ο καρκίνος του παχέος εντέρου, ακόμη κι αν είναι προχωρημένου σταδίου, στην περίπτωση που αντιμετωπιστούν χειρουργικά, αν δεν έχουν κάνει μεταστάσεις, τότε μπορούν να θεραπευτούν πλήρως, σε αντίθεση με τους γαστρικούς καρκίνους που αν προχωρήσουν σε μεταγενέστερα στάδια συνδέονται με κακή πρόγνωση (43).

7. Συμπεράσματα

Λόγω της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που έχει το συγκεκριμένο είδος καρκίνου, γίνονται συνεχώς προσπάθειες για τη βελτίωση των θεραπευτικών επιλογών, τη μείωση των υποτροπών και των επιπλοκών, καθώς τη βελτίωση του ποσοστού επιβίωσης (3).

Η σημασία και η σοβαρότητα των επιπλοκών έπειτα από εκτομή για καρκίνο του ορθού και το αντίτυπο της στους ασθενείς απασχόλησε και τους Mrak, Eberl, Laske και τους συνεργάτες τους (38), το 2013, όπου κάνοντας μία αναδρομική μελέτη με δεδομένα που

συλλέχθηκαν από Πανεπιστημιακό εκπαιδευτικό νοσοκομείο και αφορούσε 811 ασθενείς, μέσης ηλικίας 65 ετών, που μεταξύ του 1984 (Ιανουάριος) και 2008 (Οκτώβρης) υποβλήθηκαν σε θεραπευτική εκτομή. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, όπου η μία ήταν η ομάδα με τις μικρές επιπλοκές (Βαθμός I και II) και η άλλη, η ομάδα με τις σημαντικές επιπλοκές (Βαθμός III και IV). Από τα αποτελέσματα της παραπάνω έρευνας ξεχωρίζουν τα εξής (38):

- Στους ασθενείς κάτω των 65 ετών, ο κίνδυνος θνησιμότητας μειώθηκε κατά 72%, ενώ στους ασθενείς από 66 έως 80 ετών, μειώθηκε κατά 45% σε σχέση με ασθενείς από 80 ετών και άνω.
- Μειώθηκε, κατά 65% στους κάτω των 65 και κατά 38% στους 66-80 ετών, ο κίνδυνος υποτροπής της νόσου σε σχέση με τους ασθενείς άνω των 80 ετών.
- Παράγοντες όπως η διάμετρος του όγκου και ο εντοπισμός του επηρέασαν την υποτροπή της νόσου. Συγκεκριμένα, ασθενείς με όγκους μικρότερους των 45mm έχουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης υποτροπής (κατά 23%), συγκριτικά με ασθενείς με μεγαλύτερους όγκους, ενώ ασθενείς με όγκο στο ανώτερο τρίτο μέρος του ορθού είχαν καλύτερες πιθανότητες, σε σχέση με τους ασθενείς που είχαν όγκο στο κάτω και μεσαίο τρίτο του ορθού, έχοντας έτσι 35%- 42% μεγαλύτερες πιθανότητες υποτροπής.
- Όσον αφορά το στάδιο της νόσου, ο κίνδυνος θνησιμότητας σε ασθενείς που βρίσκονταν στο στάδιο UICC I και II μειώθηκε σε ποσοστό 72% και 49% αντίστοιχα σε σχέση με τους ασθενείς του σταδίου UICC III, ενώ μειωμένη στους ίδιους ασθενείς ήταν και η πιθανότητα υποτροπής της νόσου. Σε κατηγοριοποίηση κατά T, οι ασθενείς στο στάδιο pT1 είχαν μειωμένο ποσοστό κατά 85%, κατά 73% στο στάδιο pT2 και κατά 46% στο στάδιο pT3, σε σχέση με τους ασθενείς με όγκο σταδίου pT4.
- Η μη προσβολή των λεμφαδένων και των αγγείων μείωσε τον κίνδυνο θνησιμότητας και τον κίνδυνο υποτροπής της νόσου κατά 54%, σε σχέση με την προσβολή των ανωτέρω.

Από τα παραπάνω φαίνεται πως οι μετεγχειρητικές επιπλοκές είναι πιθανές, όμως ανάλογα με το στάδιο και τα παθολογικά χαρακτηριστικά του όγκου, μπορούν να γίνουν λιγότερο ακίνδυνες και ο ασθενής να έχει μακροχρόνια επιβίωση (38).

Η έρευνα αυτή, συνοψίζει τη σημασία της πρόληψης και του έγκαιρου εντοπισμού του όγκου. Όσο πιο μικρό είναι το στάδιο του όγκου, η διάμετρος του, το σημείο που βρίσκεται

και όσο πιο καλή είναι η κατάσταση υγείας του ασθενούς, με την έννοια της απουσίας άλλων προβλημάτων υγείας και συνοσηρότητας, τόσο πιο ευοίωνες είναι οι πιθανότητες για μία καλύτερη μετεγχειρητική έκβαση με την απουσία ή την ελαχιστοποίηση μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Τέλος, εξίσου σημαντικός με το ρόλο της πρόληψης είναι και ο ρόλος του εντοπισμού των παραγόντων κινδύνου που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την έκβαση της χειρουργικής επέμβασης και να ακολουθηθούν οι κατάλληλες διαδικασίες για την απαλοιφή αυτών των κινδύνων ή για την ύπαρξη των κατάλληλων μέτρων προστασίας, σε τη διάρκεια της νοσηλείας του ασθενούς.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Stocchi L, Nelson H, Sargent DJ, O'Connell MJ, Tepper JE, Krook JE, Beart R., Jr Impact of surgical and pathologic variables in rectal cancer: a United States community and cooperative group report. *J Clin Oncol.* 2001; 19:3895–902.
2. Καρώνα Π. Διπλωματική Εργασία «Τοπική εκτομή σε καρκίνο ορθού T2- T3 μετά από νεοεπιχειρητική θεραπεία». Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. 2019. Διαθέσιμη στο <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/51997/19822.pdf?sequence=1>
3. Σαμαράς Α. Διπλωματική Εργασία «Ολική εκτομή του μεσοορθού με ή χωρίς την συμπληρωματική πλάγια λεμφαδενεκτομή πυέλου, για τη θεραπεία του καρκίνου του ορθού. Συγκριτική μελέτη». Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. 2019. Διαθέσιμη στο <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/55067/22499.pdf?sequence=1>
4. Μπαλή Χ. Συμβολή του διορθικού υπερηχογραφήματος στην προεγχειρητική τοπική και περιοχική σταδιοποίηση του καρκίνου του ορθού. Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 2005. Διαθέσιμη στο <https://phdtheses.ekt.gr/eadd/handle/10442/24099>
5. van der Sijp, M.P., Bastiaannet, E., Mesker, W.E. *et al.* Differences between colon and rectal cancer in complications, short-term survival and recurrences. *Int J Colorectal Dis* 31, 1683–1691 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2633-3>
6. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery [Internet]. OUP Academic. Oxford University Press; 2001. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article/93/8/583/2906539>
7. Μπαράτσης, Σ. Ορθοκολικός Καρκίνος. *Ιατρικά Χρονικά Βορειοδυτικής Ελλάδος.* 2010.6:36-38.
8. Καμπορόζος Β, Θεοδωρόπουλος Γ, Γεωργιάδης Χ Τεκμηριωμένη Αντιμετώπιση του ορθοκολικού καρκίνου και του καρκίνου του πρωκτού. 2012. Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία
9. Αρχαύλης Ε. Αιτιοπαθογένεια, διάγνωση, προεγχειρητική σταδιοποίηση. *Νοσοκομειακά Χρονικά*, 74, Συμπληρωματικό τεύχος Β', 200-208, 2012.

10. Ξανθοπούλου ΑΜ. Φλεγμονώδεις παράγοντες και ορθοκολικός καρκίνος (Μεταπτυχιακή εργασία). Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης 2018.
11. Vogelstein, B., Fearon, E. R., Hamilton, S. R., Kern, S. E., Preisinger, A. C., Leppert, M., Nakamura, Y., White, R., Smits, A. M., Bos, J. L. Genetic alterations during colorectal tumor development. *N.Engl.J.Med.*, 319: 525-532, 1988
12. Τσακιρίδου Ε, Αργυρίου Κ, Χατζητόλιος Α. Πρόληψη του ορθοκολικού καρκίνου και προσυμπτωματικός έλεγχος. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2010,27(2):151-164
13. Φελέκουρας Ε. Καρκίνος παχέος εντέρου και ορθού – Επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου 2021. Διαθέσιμο στο <https://surgery.gr/colon-and-rectal-cancer-epidemiology-risk-factors/>
14. ΟΟΣΑ/Ευρωπαϊκό Παρατηρητήριο για τα Συστήματα και τις Πολιτικές Υγείας (2019), Ελλάδα: Προφίλ Υγείας 2019, Η Κατάσταση της Υγείας στην ΕΕ, ΟΟΣΑ, Παρίσι/Ευρωπαϊκό Παρατηρητήριο για τα Συστήματα και τις Πολιτικές Υγείας, Βρυξέλες
15. Μπουκοβίνας Δ, Παπαμιχαήλ Ν, Ανδρουλάκης, Α, και συν. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση, θεραπεία και παρακολούθηση του καρκίνου του παχέος εντέρου. Εταιρεία Παθολόγων Ογκολόγων Ελλάδος. 2012.
16. Willis JE. The pathologist's role in rectal cancer patient assessments. *Clin Colon Rectal Surg* 2007;20:158-66.
17. MERCURY Study Group. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study. *Radiology*. 2007 Apr;243(1):132-9. doi: 10.1148/radiol.2431051825. Epub 2007 Feb 28. PMID: 17329685.
18. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Dallimore NS, Williams GT. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology*. 2003 May;227(2):371-7. doi: 10.1148/radiol.2272011747. PMID: 12732695.
19. Μπλέτσου Ε. Πτυχιακή Εργασία «Πολύποδες και αδενώματα παχέος εντέρου Ορολογία, Ιστοπαθολογία, Πρόγνωση», 2017, Τεχνικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Δυτικής Ελλάδας
20. Bloemen, J. G., Visschers, R. G. J., Truin, W., Beets, G. L., & Konsten, J. L. M. (2009). Long-Term Quality of Life in Patients with Rectal Cancer: Association with Severe Postoperative Complications and Presence of a Stoma. *Diseases of the Colon & Rectum*, 52(7), 1251–1258. doi:10.1007/dcr.0b013e3181a74322

21. Wasilewska-Teśluk E, Rucińska M, Osowiecka K, Ryniewicz-Zander I, Czeremszyńska B, Gliński K, et al. Postoperative radio-chemotherapy for rectal cancer: A retrospective analysis from a tertiary referral hospital. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2020;25(4):612–8.
22. Bouzourene H, Bosman FT, Seelentag W, Matter M, Coucke P. Importance of tumor regression assessment in predicting the outcome in patients with locally advanced rectal carcinoma who are treated with preoperative radiotherapy. *Cancer*. 2002;94(4):1121–30.
23. Belluco C, De Paoli A, Canzonieri V, Sigon R, Fornasarig M, Buonadonna A, Boz G, Innocente R, Perin T, Cossaro M, Polesel J, De Marchi F (2011) Long-term outcome of patients with complete pathologic response after neoadjuvant chemoradiation for cT3 rectal cancer: implications for local excision surgical strategies. *Ann Surg Oncol* 18: 3686–3693.
24. Gunderson LL, Sosin H. Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum: Clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy [Internet]. American Cancer Society Journals. John Wiley & Sons, Ltd; 2006. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142%28197410%2934%3A4%3C1278%3A%3AAID-CNCR2820340440%3E3.0.CO%3B2-F>
25. Park CH, Kim HC, Cho YB, Yun SH, Lee WY, Park YS, Choi DH, Chun HK. Predicting tumor response after preoperative chemoradiation using clinical parameters in rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2011 Dec 28;17(48):5310-6. doi: 10.3748/wjg.v17.i48.5310. PMID: 22219601; PMCID: PMC3247696.
26. Couwenberg AM, Burbach JPM, Intven MPW, Consten ECJ, Schiphorst AHW, Smits AB, Wijffels NAT, Heikens JT, Koopman M, van Grevenstein WMU, Verkooijen HM. Health-related quality of life in rectal cancer patients undergoing neoadjuvant chemoradiation with delayed surgery versus short-course radiotherapy with immediate surgery: a propensity score-matched cohort study. *Acta Oncol*. 2019 Apr;58(4):407-416. doi: 10.1080/0284186X.2018.1551622. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30656996. matched cohort study, *Acta Oncologica*, 58:4, 407-416, DOI: [10.1080/0284186X.2018.1551622](https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1551622)
27. Wheeler JMD, Warren BF, Mortensen NJM, Ekanyaka N, Kulacoglu H, Jones AC, et al. Quantification of histologic regression of rectal cancer after irradiation: A proposal for a modified staging system. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(8):1051–6.

28. Χατζηαγγέλου Α, Πάσχος Κ, Κιρμανίδης Μ, Γρηγοριάδου Χ, Κυριαζίδης Ι, Κωνσταντινίδου Α, Κωνσταντινίδου Β, Ιωαννίδης Κ. Πρωτοπαθές κακόηθες μελάνωμα ορθού: Ένας σπάνιος καρκίνος με κακή πρόγνωση. *Επιστημονικά Χρονικά* 2015;20(1): 89-95
29. Bosch SL, Nagtegaal ID. What is "good quality" in rectal cancer surgery? The pathologist's perspective. *Recent Results Cancer Res.* 2014; 203:41-6. doi: 10.1007/978-3-319-08060-4_5. PMID: 25102998.
30. Pak H, Maghsoudi LH, Soltanian A, Gholami F. Surgical complications in colorectal cancer patients. *Ann Med Surg (Lond).* 2020; 55:13–8.
31. Climent M, Martin ST. Complications of laparoscopic rectal cancer surgery. *Mini-invasive Surg* 2018; 2:45. <http://dx.doi.org/10.20517/2574-1225.2018.62>
32. Larach SW, Gallagher JT. Complications of laparoscopic surgery for rectal cancer: avoidance and management. *Semin Surg Oncol.* 2000;18(3):265–8.
33. Huebner M, Hübner M, Cima RR, Larson DW. Timing of complications and length of stay after rectal cancer surgery. *J Am Coll Surg.* 2014;218(5):914–9.
34. Zhan T-C, Zhang D-K, Gu J, Li M. Surgical complications after different therapeutic approaches for locally advanced rectal cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2019;11(5):393–403.
35. Tevis SE, Kohlnhofer BM, Stringfield S, Foley EF, Harms BA, Heise CP, Kennedy GD. Postoperative complications in patients with rectal cancer are associated with delays in chemotherapy that lead to worse disease-free and overall survival. *Dis Colon Rectum.* 2013 Dec;56(12):1339-48. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182a857eb. PMID: 24201387; PMCID: PMC3884512.
36. Hayden DM, Mora Pinzon MC, Francescatti AB, Saclarides TJ. Patient factors may predict anastomotic complications after rectal cancer surgery: Anastomotic complications in rectal cancer. *Ann Med Surg (Lond).* 2014 Dec 13;4(1):11-6. doi: 10.1016/j.amsu.2014.12.002. PMID: 25685338; PMCID: PMC4323762.
37. Mirnezami AH, Sagar PM. Surgery for recurrent rectal cancer: technical notes and management of complications. *Tech Coloproctol.* 2010;14(3):209–16.
38. Dindo, D., Weishaupt, D., Lehmann, K. *et al.* Clinical and Morphologic Correlation after Stapled Transanal Rectal Resection for Obstructed Defecation Syndrome. *Dis Colon Rectum* 51, 1768–1774 (2008). <https://doi.org/10.1007/s10350-008-9412-3>

39. Mrak K, Eberl T, Laske A, Jagoditsch M, Fritz J, Tschmelitsch J. Impact of Postoperative Complications on Long-term Survival After Resection for Rectal Cancer. *Diseases of the Colon Rectum*. 2013;56(1):20–8.
40. Gianfredi V, Nucci D, Salvatori T, Dallagiaco G, Fatigoni C, Moretti M, et al. Rectal Cancer: 20% Risk Reduction Thanks to Dietary Fibre Intake. Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* [Internet]. MDPI AG; 2019 Jul 12;11(7):1579. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11071579>
41. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2010 Jun;138(6):2029-2043.e10. doi: 10.1053/j.gastro.2010.01.057. PMID: 20420944; PMCID: PMC2947820.
42. Crosara Teixeira M, Braghiroli MI, Sabbaga J, Hoff PM. Primary prevention of colorectal cancer: myth or reality? *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 7;20(41):15060-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15060. PMID: 25386054; PMCID: PMC4223239.
43. Kune GA, Kune S, Watson LF. Colorectal cancer risk, chronic illnesses, operations, and medications: case control results from the Melbourne Colorectal Cancer Study. *Cancer Res*. 1988;48:4399–4404
44. Koc S, Esin MN, Ardic A. Colorectal cancer prevention and risk counseling. In: Rodrigo L, editor. *Colorectal Cancer - From Pathogenesis to Treatment*. London, England: InTech; 2016.
45. Sawada T. Prevention and Early Detection of Colorectal Cancer. *JMAJ* 44(6): 255–259, 2001